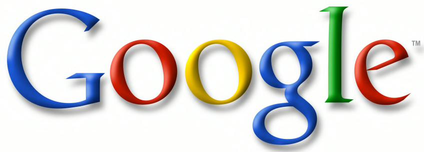


This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.

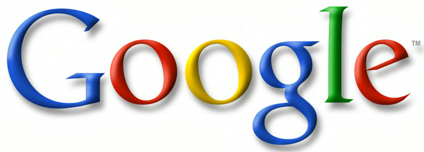
+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.

+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.

+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`



Informazioni su questo libro

Si tratta della copia digitale di un libro che per generazioni è stato conservata negli scaffali di una biblioteca prima di essere digitalizzato da Google nell'ambito del progetto volto a rendere disponibili online i libri di tutto il mondo.

Ha sopravvissuto abbastanza per non essere più protetto dai diritti di copyright e diventare di pubblico dominio. Un libro di pubblico dominio è un libro che non è mai stato protetto dal copyright o i cui termini legali di copyright sono scaduti. La classificazione di un libro come di pubblico dominio può variare da paese a paese. I libri di pubblico dominio sono l'anello di congiunzione con il passato, rappresentano un patrimonio storico, culturale e di conoscenza spesso difficile da scoprire.

Commenti, note e altre annotazioni a margine presenti nel volume originale compariranno in questo file, come testimonianza del lungo viaggio percorso dal libro, dall'editore originale alla biblioteca, per giungere fino a te.

Linee guide per l'utilizzo

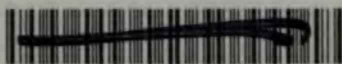
Google è orgoglioso di essere il partner delle biblioteche per digitalizzare i materiali di pubblico dominio e renderli universalmente disponibili. I libri di pubblico dominio appartengono al pubblico e noi ne siamo solamente i custodi. Tuttavia questo lavoro è oneroso, pertanto, per poter continuare ad offrire questo servizio abbiamo preso alcune iniziative per impedire l'utilizzo illecito da parte di soggetti commerciali, compresa l'imposizione di restrizioni sull'invio di query automatizzate.

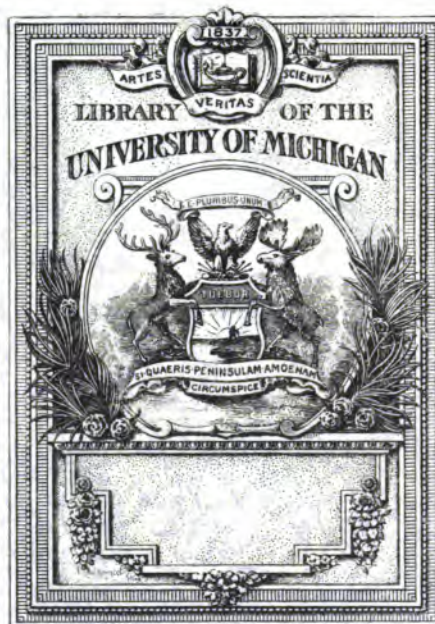
Inoltre ti chiediamo di:

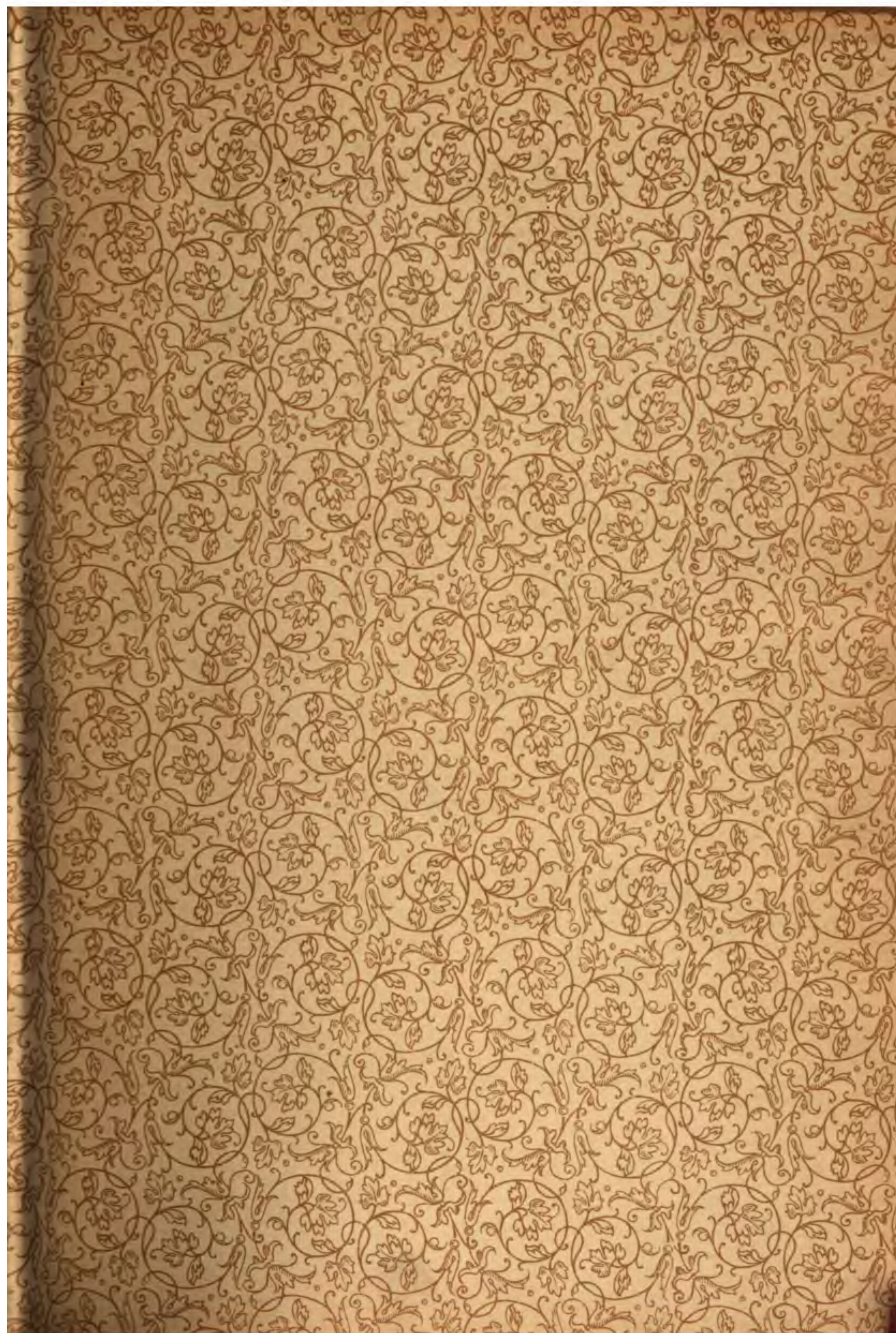
+ *Non fare un uso commerciale di questi file* Abbiamo concepito Google Ricerca Libri per l'uso da parte dei singoli utenti privati e ti chiediamo di utilizzare questi file per uso personale e non a fini commerciali.
+ *Non inviare query automatizzate* Non inviare a Google query automatizzate di alcun tipo. Se stai effettuando delle ricerche nel campo della traduzione automatica, del riconoscimento ottico dei caratteri (OCR) o in altri campi dove necessiti di utilizzare grandi quantità di testo, ti invitiamo a contattarci. Incoraggiamo l'uso dei materiali di pubblico dominio per questi scopi e potremmo esserti di aiuto.
+ *Conserva la filigrana* La "filigrana" (watermark) di Google che compare in ciascun file è essenziale per informare gli utenti su questo progetto e aiutarli a trovare materiali aggiuntivi tramite Google Ricerca Libri. Non rimuoverla.
+ *Fanne un uso legale* Indipendentemente dall'utilizzo che ne farai, ricordati che è tua responsabilità accertati di farne un uso legale. Non dare per scontato che, poiché un libro è di pubblico dominio per gli utenti degli Stati Uniti, sia di pubblico dominio anche per gli utenti di altri paesi. I criteri che stabiliscono se un libro è protetto da copyright variano da Paese a Paese e non possiamo offrire indicazioni se un determinato uso del libro è consentito. Non dare per scontato che poiché un libro compare in Google Ricerca Libri ciò significhi che può essere utilizzato in qualsiasi modo e in qualsiasi Paese del mondo. Le sanzioni per le violazioni del copyright possono essere molto severe.

Informazioni su Google Ricerca Libri

La missione di Google è organizzare le informazioni a livello mondiale e renderle universalmente accessibili e fruibili. Google Ricerca Libri aiuta i lettori a scoprire i libri di tutto il mondo e consente ad autori ed editori di raggiungere un pubblico più ampio. Puoi effettuare una ricerca sul Web nell'intero testo di questo libro da `http://books.google.com`


A 3 9015 00379 668 0
University of Michigan – BUHR


1837
ARTES
VERITAS
SCIENTIA
LIBRARY OF THE
UNIVERSITY OF MICHIGAN
E PLURIBUS UNUM
TUEBOR
SI QUAERIS PENINSULAM AMOENAM
CIRCUMSPICE



610,5
A597
F2

ANNALI

DI

CHIMICA E DI FARMACOLOGIA

(Continuazione degli *Annali di Chimica applicata alla Medicina*
e della *Rivista di Chimica Medica e Farmaceutica)*

DIRETTORI

P. ALBERTONI
Prof. Ord. dell'Università di Bologna

I. GUARESCHI
Prof. Ord. dell'Università di Torino.

Condirettori: Prof. A. PAVESI, Dott. G. COLOMBO
in Milano.

Volume III della Serie IV

Vol. CXLI della serie 1.ª (*Giornale di Farmacia*, ecc.)
Vol. C della serie 2.ª (*Biblioteca di Farmacia, Chimica, Fisica*) e
Vol. LXXXI della serie 3.ª *(Annali di Chimica applicata alla Medicina).*

MILANO
FRATELLI RECHIEDEI EDITCRI

1886

MEMORIE ORIGINALI

SOPRA UN REGOLATORE DI PRESSIONE DEL GAS

SENZA PARTI METALLICHE

di UGO SCHIFF

Chi continuamente lavora cogli stessi apparati e colle medesime lampade impara assai presto a regolare la fiamma, ad avvicinarla o allontanarla dall'oggetto che vuol scaldare in modo tale da raggiungere senza fatica e con sufficiente esattezza determinate temperature e mantenerle invariate anche per un certo tempo, purchè la pressione del gas rimanga sempre costante. In questi casi, che corrispondono agli ordinarj della pratica, regolare la temperatura equivale a regolare la pressione del gas.

Escludendo quegli apparati meno esatti in cui la pressione del gas agisce sopra membrane elastiche o sottili lamine di metallo, i migliori regolatori della pressione si fondano sul principio della campana galleggiante in un liquido (acqua o mercurio). Nel maggior numero di casi la campana trasmette il suo movimento ad un cono sovra o sottostante, il quale allarga o restringe l'apertura di afflusso del gas. Secondo questo principio Samuele Clegg (1), ingegnere della prima fabbrica per l'illuminazione a gas di Londra, costrusse verso il 1815, contem-

---

(1) *Further account of Mr. Sam. Clegg's improvements of the apparatus used in gaz illumination.* Quart. Journ. of Sc. and arts, 1817, II, 132.

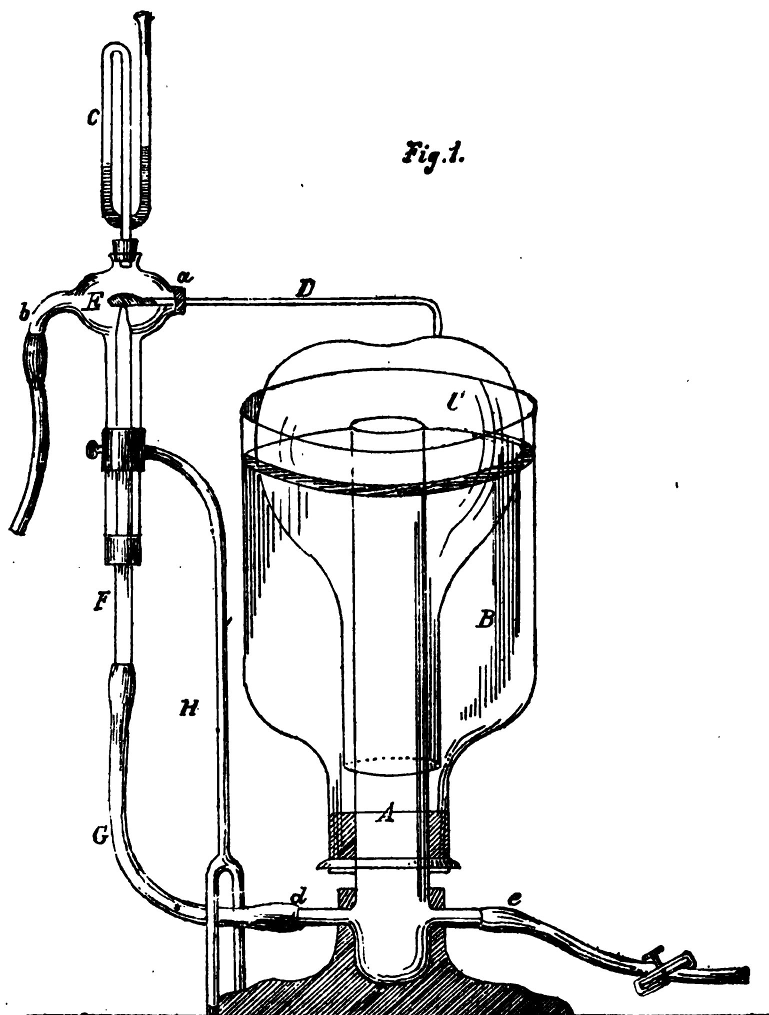
147617

poraneamente al primo contatore, il primo regolatore della pressione, il quale migliorato, venne più tardi impiegato nel maggior numero dei casi. In altri regolatori della pressione del gas, per es., in quelli costruiti da Matley e da Nicolle, la campana galleggiante porta una leva il cui braccio minore chiude più o meno l'apertura di afflusso del gas.

Secondo questo ultimo principio I. M. Crafts ha costruito dei regolatori della pressione più grandi e formati interamente di metallo (latta); in questi la leva non forma corpo col galleggiante, ma viene soltanto messa in movimento da esso. Il tamburo esterno di latta di questi regolatori di Crafts contiene 7 litri di acqua e poichè quando l'apparato funziona deve essere riempito quasi sino all'orlo, ne segue che non si trasporta comodamente, pesando esso dagli 8 ai 9 chilogrammi. Questo apparato, come d'altronde tutti i regolatori metallici, ha bisogno di frequenti ripuliture, le quali riescono piuttosto difficili, essendo tutte le parti saldate insieme in modo inamovibile. Senza considerare però questi lievi inconvenienti che sono inerenti alla natura metallica del regolatore, si può dire che esso, sino a che l'ossido non si sia formato in qualche punto, funziona assai bene e regolarmente. Io mi rammento che un tale apparato corrispose pienamente nel gennaio 1883 per due o tre settimane consecutive, giorno e notte, e solo più tardi ebbe bisogno di più frequenti ripuliture.

Io mi sono perciò ingegnato di costruire un regolatore della pressione, tutto di vetro, conservando il principio su cui sono fondati i regolatori di Crafts, ma cambiandone totalmente la forma. Con esso spariscono anche gli accennati inconvenienti, poichè nelle sue parti non entrano metalli. Può facilmente trasportarsi non pesando che circa 2 chilogr. quando è pieno, è perfettamente mobile in tutte le sue parti, facilmente smontabile e perciò di facile e comoda ripulitura, così che esso sembra specialmente adatto per laboratorj chimici.

La seguente figura rappresenta questo regolatore in circa $^1/_3$ della grandezza naturale.



Un tubo di vetro A chiuso inferiormente e alla cui estremità chiusa sono saldati due tubi opposti, posa, come le burette di Gay-Lussac, sopra un piede di legno, in modo che i tubi saldati lateralmente entrano esattamente in due aperture. Questo piede porta nello stesso tempo tutto l'apparato. Sul tubo di vetro centrale e verticale *d*, poco al disopra dei tubi laterali, è

fermata mediante un anello di sughero una boccia senza fondo *B* della capacità di circa 1 litro e riempita a $^3/_4$ di acqua. Come galleggiante si move nell'acqua, scorrendo sul tubo di vetro, un pallone da $^1/_2$ litro *C* col collo tagliato e più largo di circa 2 mm. del tubo verticale. Questo pallone muove una leva *D* che vi posa sopra e che è fatta di una bacchetta di vetro fissata con un anello di sughero o di gomma dello spessore di 3 mm. all'estremità *a* del tubo in croce *H*, in modo però da potersi muovere. La estremità del braccio di leva minore che si trova nella rigonfiatura del tubo in croce è appiattito alla lampada e rivestita con un tubo di gomma. Questa estremità chiude più o meno, secondo la posizione del galleggiante, l'apertura superiore, larga circa 2 mm., di un tubo F che sta dentro al tubo in croce e vi si connette a tenuta d'aria. Quando la pressione si innalza, il braccio minore movendosi, permette un minore afflusso di gas o chiude anche interamente l'apertura.

Il gas penetra attraverso *b* nel crocicchio, preme superiormente sull'acqua colorata del piccolo manometro *C* e attraverso la piccola apertura chiudibile del tubo interno F e il tubo di gomma *G*, va verso il tubo più largo *A*, riempie ed alza il pallone *C* e poi dal tubo laterale *e* esce attraverso un tubo di gomma provveduto di pinzetta a vite e va alla lampada a gas.

H è un sostegno di bacchetta di ottone che sostiene superiormente il crocicchio in un anello a vite. Inferiormente si divide in forma di forchetta le di cui estremità appiattite e forate sono avvitate al piede di legno. Il tubo di gomma che riunisce il tubo laterale *a* col crocicchio passa attraverso i due rami della forchetta che distano circa 2 cm. $^1/_2$ l'uno dall'altro.

Il regolatore deve essere alimentato da una chiavetta a gas che fornisca più gas di quello che può consumare la lampada impiegata, cosicchè il tubo di gomma serrato dalla pinzetta non è aperto che in una stretta e lunga fessura. L'apparato vien regolato per la pressione giornaliera solita, cosicchè avendo raggiunta una temperatura costante, l'estremità del braccio di leva più piccolo rimane discosto circa $^1/_2$ millim. dalla estremità superiore del tubo F; mentrecchè il braccio più lungo tocca colla parte piegata la curva superiore del pallone. L'apparato è allora regolato anche per una più alta pressione.

Quando questa aumenta, il pallone si alza di alcuni millimetri e l'apertura di F viene momentaneamente quasi chiusa. Il becco consuma allora una parte del gas contenuto nel pallone, questo si abbassa appena di 1 mm. e l'apertura di afflusso si riapre, il gas spinge di nuovo il pallone e cosi via. Questo giuoco dell'apparato si può osservare molto chiaramente con una lente a debole ingrandimento se, stando il regolatore in una camera oscura, si pone una fiamma dietro il crocicchio.

Per evitare la formazione di muffa nell'acqua del recipiente, non si possono adoperare soluzioni diluite di sali metallici poichè i componenti del gas illuminante vi reagiscono a poco a poco decomponendole. Finora ho trovato che corrisponde meglio una soluzione al $^1/_2$ per $^0/_0$ di acido fenico nell'acqua distillata acidulata con acido cloridrico.

Seguono alcune determinazioni sull'andamento di questo regolatore.

1.° Stufa tubulata di rame scaldata con una lampada ordinaria con corona di Griffin

a	11	mm. di pressione	96°	poi a	36	mm.	97°
»	15	»	145°	»	47	»	145°.5
»	15	»	158°	»	45	»	159°
»	14	»	166°.5	»	35	»	267°

2.° Bagno a olio di ghisa della capacità di 4 litri $^1/_2$ scaldato con un fornello di Wiesnegg. Termometro immerso nell'olio

a	15	mm. di pressione	109°.5	poi a	45	mm.	110°.6
»	15	»	142°	»	55	»	144°
»	15	»	160°.5	»	51	»	161°.2
»	14	»	173°	»	43	»	173°.6

3.° Stufa circolare di Tubinga, 6 litri di capacità. Chiavetta del gas di 12 mm.

a	13	mm. di pressione	140°.5	poi a	35	mm.	138°
»	14	»	164°	»	34	»	162°

il giorno seguente dopo modificata la disposizione

a 13 mm. di pressione 175° poi a 35 mm. 177°.

4.° Altro regolatore colla stufa più sopra adoperata

a 15 mm. di pressione 110° poi a 30 mm. 111°.

Se io passeggiava per $^1/_4$ d'ora nella stanza la temperatura della stufa scendeva a 109°.5.

5.° Lo stesso regolatore colla stufa di Tubinga e la chiavetta di 12 mm.

a 15 mm. di pressione 152°.5; poi a 27 mm. 152°.8; a 36 mm. 153°.

Un terzo strumento costruito più semplicemente dette risultati simili. Da circa 2 anni $^1/_2$ che adopero questi regolatori, essi mi fornivano sempre buoni risultati quantunque fossero stati adoperati in condizioni diverse e con oscillazioni di pressione assai irregolari (p. es., nella settimana di Natale). Perciò potendosi costruire questo regolatore facilmente, con pezzi usuali di tenue prezzo, potendosi smontare e ripulire in pochi minuti le diverse parti, che del resto sono costantemente visibili e controllabili nella loro funzione ed essendo tutto l'apparato di un maneggio semplicissimo, io lo posso raccomandare caldamente specialmente per i laboratorj di chimica.

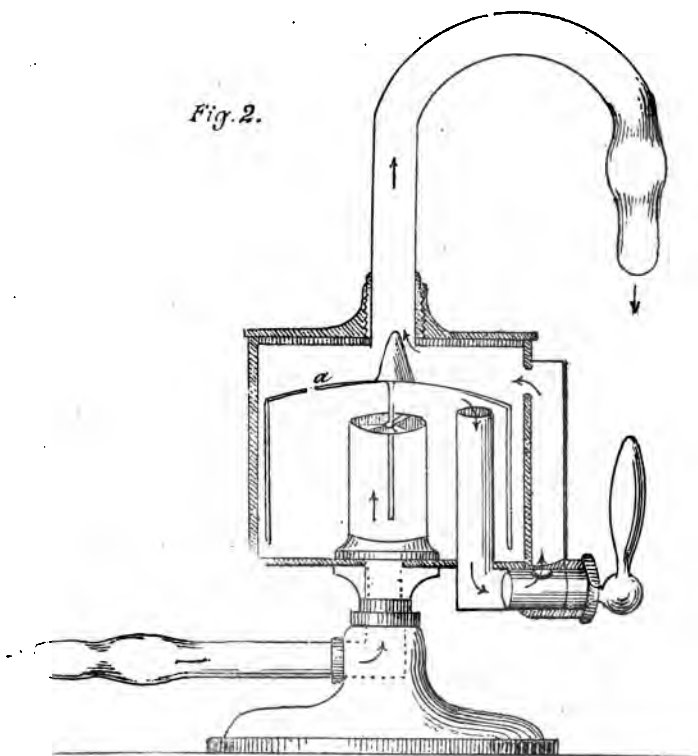
Ai regolatori costruiti secondo il principio di Clegg, ma agenti in modo diverso, appartengono i reometri umidi di H. Giroud (1). È singolare che i chimici abbiano per lungo tempo lasciati da parte questi piccoli apparati poco costosi e che lavorano relativamente bene. Fu in seguito ad una notizia di Lothar Meyer nei *Berichte der deut. chem. Gesell.* XVII, 483, che questi reometri furono introdotti nei laboratorj e nei cataloghi di apparati.

Secondo il principio di Clegg la campana galleggiante è circondata al disopra da aria ed il gas trova la sua uscita al di sotto della campana stessa. Nei reometri umidi invece la piccola campana è da tutte le parti circondata dal gas che esce da una piccola apertura della parete superiore della campanina medesima. In questo modo ogni reometro lascia uscire soltanto

(1) H. Giroud. *De la pression du gaz d'éclairage et des moyens à employer pour la régulariser.* 1.re partie, Paris 1867. — 2.me partie avec atlas de neuf planches, 1872. Questa seconda parte tratta unicamente dei regolatori e reometri, costruiti dall'Autore.

un determinato numero di litri nell'unità di tempo e dà sempre una temperatura quasi costante. Si devono dunque, come giustamente osserva anche L. Meyer, impiegare diversi reometri per diverse temperature. Questo però non succede impiegando il « rhéomètre humide a dépense arbitraire » di Giroud, reometro che era allora sconosciuto a L. Meyer. Nella sua forma primitiva, col cono sottostante, colla vite senza fine e con uno stretto passaggio laterale che conduce a quella e che facilmente si ostruiva con una goccia di liquido (l. c. tav. VII, fig. 3) l'apparato era poco maneggiabile e di difficile ripulitura.

Ma nel 1871 con pezzi presi da diversi altri apparati di Giroud fu costruito un reometro a « dépense arbitraire » a cono soprastante, con chiavetta vuota e con largo passaggio pel gas, reometro che evita tutti gli inconvenienti del primo. Allora feci mettere dal Wiesnegg un piede e un tubo di uscita ricurvo ad uno dei primi di questi piccoli apparati e circa otto di essi, in due grandezze, mi son venuti di poi per le mani e mi hanno servito in molti casi. Nella 2.ª parte del libro di Giroud, che era appunto allora in corso di stampa, il reometro così modificato non potè venir pubblicato e non mi rammento che di poi esso sia stato altrove disegnato. Faccio perciò seguire il disegno:



Questo rappresenta in metà grandezza un campione più grande e al naturale la parte interna di uno più piccolo pel quale occorrono soltanto 7c.c. di liquido; il piede ed il tubo di uscita sono anche per quest'ultimo disegnati a metà grandezza. Come si vede questo è un vero regolatore *in nuce* ed è facilissimo di comprendere come funziona. Colla chiavetta chiusa si ha uno dei soliti *reometri umidi* e si raggiunge con esso la temperatura che corrisponde al numero dei litri di gas lasciati passare nell'unità di tempo della apertura *a* della campanina. Per temperature più alte la chiavetta vien aperta più o meno, così che ne esce ancora una nuova quantità di gas. Per temperature più basse l'apertura della campanina si chiude quasi interamente

con una goccia di acido stearico, cosicchè si ottiene una piccola fiamma alta da 1 cm. a 1 cm. $^1/_2$, che si ingrandisce a piacere aprendo un poco la chiavetta. Con due di questi reometri si possono avere diversissime temperature, costanti nei limiti di $\pm$ 5°. Le temperature basse non si possono mantenere così facilmente costanti per oscillazioni più grandi della pressione, poichè qui una piccola oscillazione della pressione non interamente compensata dal reometro ha una influenza relativamente maggiore. Se però si adopera un gran bagno ad acqua e lo si scalda con una corona di Griffin mantenuta ad una certa distanza dal recipiente, si possono anche in questo caso ottenere assai buoni resultati. Mi ricordo che uno dei piccoli reometri funzionò per lungo tempo con successo nel laboratorio di mio fratello, per esperimenti sulla digestione, nei quali si trattava di scaldare un vaso di latta contenente parecchi litri di acqua (1).

Per l'illuminazione delle strade il reometro riempito di glicerina al 75 $^0/_0$ viene posto circa 20 cm. sotto la fiamma del gas, cosicchè esso si riscalda leggermente e si evita così nell'inverno il deposito di naftalina.

Ma non sarà certamente da seguirsi la proposta fatta in un catalogo di apparati, di avvitare cioè, pel riscaldamento, un largo becco a spirale sul reometro e porli così uniti sotto il recipiente che deve venir riscaldato. Quando nei riscaldamenti di lunga durata, il reometro si riscalda fortemente questo fatto

---

(1) Riguardo alla tolleranza di $\pm$ 5° bisogna ricordare che i reometri sono costruiti per iscopo di illuminazione.

Accendendo un lume a gas provveduto di reometro, con una pressione serale di circa mm. 30, un aumento nella pressione di circa 15 mm. porta un consumo appena superiore ad una frazione di litro. Un becco di Manchester N. 4 con 2 fori di 1 mm. ciascuno, messo sopra un contatore di Riedinger, consumò senza reometro con una pressione di 15 mm. 120 litri di gas all'ora, e con la chiavetta egualmente aperta e 45 mm. di pressione, da 199 a 200 litri. Impiegando il reometro, nelle identiche condizioni, si ebbe un maggior consumo di 2 o 3 litri. Questi rappresentano solo una frazione della fiamma di una candela e l'illuminazione può perciò esser considerata come quasi costante. Però se questa maggior quantità di gas viene bruciata sotto una stufa ad aria non troppo grande, l'effetto in calore è assai più notevole e ciò spiega la suddetta tolleranza di alcuni gradi in più o in meno.

rende possibili irregolarità nel suo andamento. Ma quando un po' d'acqua si condensa sulla campanina, sul cono o sull'apertura di uscita non si può più contare sull'azione dell'apparato e in certe circostanze esso può cessare addirittura di funzionare. Il reometro dovrà perciò esser sempre congiunto alla lampada mediante un tubo di gomma.

Prolungando un lato della chiavetta mediante un filo metallico saldato che poteva moversi sopra un quadrante di 5 cm., 5 di circonferenza, mi ero preparato un reometro tale da poter stabilire anticipatamente determinati limiti di temperatura. Più tardi non ebbi mai occasione di far eseguire meglio e in modo più elegante apparati così disposti; questo sarebbe però il più importante miglioramento di cui sarebbe suscettibile il reometro umido *à dépense arbitraire.*

Il Giraud costruisce anche dei *rhéomètres secs* con cono sottostante (l. c. tav. VII, fig. 4) o con cono soprastante (tav. IX, fig. 1.) che vien messo in movimento da una lamina elastica. Questi reometri sono ancora più piccoli dei reometri umidi e agiscono tutti, secondo la loro costruzione, *à dépense arbitraire.* Per l'uso essi sarebbero certamente più comodi, ma seppure essi sono sufficienti per lo scopo dell'illuminazione, devo confessare che io non mi sono mai potuto mettere nelle condizioni da ottenere con essi risultati soddisfacenti quanto al riscaldamento, resultati che non escludo si possano avere con un maggior studio.

Ad ogni modo però i *rhéomètres humides à depense arbitraire* potranno per la loro piccolezza, per la facilità con cui si possono maneggiare e per il loro buon mercato, essere impiegati a varj usi nei laboratorj chimici, anche accanto a più esatti regolatori, ed io non ho voluto trascurare in questa occasione di richiamare su di essi l'attenzione dei miei colleghi.

Firenze, Istituto di Studj superiori.

SULLE ALTERAZIONI RENALI

IN UN CASO DI LEGGIERO AVVELENAMENTO PER CANTARIDI

NOTA

del Prof. GUSTAVO PISENTI

in Perugia

Nel riparto del dott. Luzzatto, primario dello Spedale di Venezia, veniva accolto il giorno 18 agosto p. p. un tal R. P. facchino, d'anni 42, alcoolista, con fenomeni di meningite. Accusava da vari giorni una intensa cefalea frontale, la quale nel tempo di degenza all'ospitale crebbe assai: a questa si aggiunse delirio che perdurò sino al giorno che antecesse la morte, nel quale solo fu possibile di esaminarlo un po' accuratamente. L'esame delle orine fatto il giorno 18, nulla rivelò di anormale ne' suoi componenti.

Il giorno 22 alle ore 11 $^1/_2$ pom., l'infermo essendo delirante, si strappò un vescicante che gli era stato posto alla nuca, lo mise in bocca, e lo masticò a lungo. Quasi subito ebbe vomito, le labbra si gonfiarono, divennero rosso bluastre, ed a stento il medico riuscì un poco ad aprirgliele. Si tentò di fargli prendere del tartaro stibiato, ma inutilmente, come pure inutile fu nel giorno successivo qualunque tentativo di fargli prendere qualche medicina, giacchè l'infermo rifiutava qualunque cosa.

Il 24 cessò il delirio, e l'intelligenza fu abbastanza chiara; si lagnò di dolore in gola e di difficoltà nella deglutizione.

Prestandosi l'infermo, venne praticato un esame della cavità orale che rivelò un turgore della mucosa della retrobocca, e le tonsille pallide e sporgenti fra i pilastri.

Nella giornata bevette qualche po' di latte. Sin dal mattino ebbe tenesmo vescicale e mediocre priapismo. Le pupille furono leggermente miotiche. La sera del 24 persistendo il tenesmo vescicale venne siringato e dalla vescica si estrassero circa

500c. c. di orina ricca di albume. La temperatura segnava 39°2. La mattina del 25 la temperatura era discesa a 38°6. Lo si trovò nuovamente delirante: nella notte perdette inconsciamente le orine. Siringato, si estrasse dalla vescica poca orina contenente copia notevolissima di albume. Si mantenne delirante tutta la mattina, avendo costantemente il pene in uno stato di semi erezione; ed alla 1 pom. improvvisamente morì.

Dalla necroscopia eseguita 24 ore, risultò la pia madre e l'aracnoide leggermente ingrossate alla volta, ed un po' più alla base, generalmente congeste. Alla base un essudato fibrinoso piuttosto denso, grigiastro, involge il chiasma dei nervi ottici, e si estende alle fosse di Silvio ove le meningi sottili sono granulose, opacate, ed aderenti in parte alla sostanza cerebrale. Le granulazioni vengono facilmente riconosciute per tubercoli. — Il polmone destro presenta numerosi nodi tubercolari, tubercoli grigi disseminati qua e là — epatizzazione grigia (?) al lobo medio del polmone sinistro; aderenze fra le due lamine pleurali. — Cuore per grandezza normale un po' flaccido. — Le labbra secche, bluastre; la mucosa orale coperta da uno strato icoroso.

La faringe e la prima porzione dell'esofago, hanno la mucosa coperta da una membrana grigiastra, densa, quasi crupale, aderente alla mucosa stessa, la quale è distaccabile in totalità al distacco della membrana. Stomaco ed intestina normali. — La vescica è piccola, contratta, dura, contiene poche goccie di orina. La mucosa però è normale, senza traccie di emorragie. — Reni normali per volume e consistenza; al taglio la sostanza corticale è piuttosto grigiastra, più rossa la sostanza midollare. La capsula si stacca facilmente — la pelvi renale e gli ureteri non presentano nulla di notevole. — Fegato e milza normali. — Alcune poche goccie di orina trovate nella vescica vennere esaminate al microscopio. Contenevano solo qualche rara cellula cilindrica della mucosa vescicale; non cellule epiteliali delle varie sezioni dei tubuli renali, non cilindri di alcuna sorta, solo qualche raro globulo bianco.

Esame istologico. — Non ho potuto esaminare che i reni, giacchè le altre parti, per mala ventura, non vennero conservate. Vennero posti alcuni pezzetti di rene in una miscela di liquido di Müller e di acido osmico (in soluzione all' 1 %) in

parti eguali. — L'indurimento venne completato con alcool. Le sezioni, dopo inclusione in paraffina, fatte col microtomo di Schanze vennero colorate alcune col carminio alluminoso, da me modificato, altre con ematossilina. — L'esame microscopico diede i seguenti risultati:

Più che le alterazioni degli epiteli dei tubuli contorti, l'attenzione vien richiamata dallo stato iperemico della sostanza corticale.

Quantunque macroscopicamente apparisse piuttosto grigiastro l'esame microscopico rivela che i capillari intertubulari sono enormemente dilatati. Qua e là si vede una leggera infiltrazione di globuli bianchi fra le maglie del connettivo pericanaliculare. La dilatazione dei capillari non è soltanto limitata alla porzione corticale, ma ad essa partecipano in grado notevole i vasi che salgono paralleli ai tubuli retti del Bellini nella sostanza piramidale. Però la dilatazione si mostra sempre maggiore nella porzione del laberinto, ed in relazione ad essa anche nei glomeruli del Malpighi sono dilatate le anse glomerulari.

Il vaso afferente è turgido; le anse ripiene enormemente di sangue. In generale però nei glomeruli alterazioni profonde e distruttrici non se ne osservano; solo alcuni presentano leggiere modificazioni, giacchè nello spazio compreso fra essi e la capsula si trova qualche raro globulo bianco fuoriuscito, e rimasto aderente sia all'endotelio della capsula, sia alle anse del glomerulo. In altri ancora, oltre i globuli bianchi, esiste qualche ammasso di granulazioni amorfe: questa differenza nello stato di conservazione dei glomeruli sta certamente in rapporto colle differenze di circolo che normalmente esistono nelle varie sezioni del rene.

Interessante è lo stato dell'epitelio delle varie sezioni dei tubuli contorti. Generalmente è ben conservato nella porzione che chiamo iniziale come quella che sussegue immediatamente al glomerulo — le linee di divisione fra elemento ed elemento sono abbastanza ben distinte, col nucleo ben colorato e col margine libero quasi sempre integro. In alcune sezioni di tubuli contorti specialmente in quelle trasversali, si vede che l'epitelio riempie totalmente il lume del tubulo; stato codesto che può dipendere sia da una tumefazione degli epiteli di rivestimento, come anche da pressione che i capillari dilatati e turgidi di

sangue esercitano sulle pareti dei tubuli. Quest'ultima causa in certi casi è forse la sola che determina la scomparsa o quasi del lume del tubulo, giacchè in qualche sezione trasversa il tubulo appare quasi schiacciato da un lato, e più non si mostra rotondeggiante.

Raramente nel lume di alcuni tubuli esiste qualche ammasso granulare sulla cui origine non posso dir nulla di positivo. È certo però che in talune porzioni di tubulo, ora nelle più vicine al glomerulo, ora in quelle più lontane, talvolta l'orlo libero degli elementi epiteliali è un po' sfrangiato e più non sono visibili le striature della porzione basale. È probabile che quei detriti dipendano appunto da questo disfacimento granulare della porzione libera dell'epitelio, dal quale disfacimento granulare se il processo distruttivo fosse durato a lungo, si sarebbero certamente formati dei cilindri granulosi.

Le anse ascendenti e discendenti di Henle come pure l'epitelio dei tubuli retti, nulla offrono di anormale e di particolare.

Ho creduto interessante il pubblicare questo caso, giacchè (prescindendo dal fatto che esso prova una volta di più quanto rapido sia l'assorbimento della cantaridina posta a contatto delle mucose) credo che questa sia la prima volta che è dato di esaminare le lesioni anatomiche prodotte nell'uomo dalla ingestione di piccole quantità di questa sostanza altamente venefica. L'interesse del caso è evidente quando si pensi che ben difficilmente, e solo per circostanze fortuite è dato di riscontrare sul tavolo anatomico le lesioni che accompagnano la sindrome fenomenica dell'avvelenamento da cantaride nelle sue differenze graduali.

La letteratura offre parecchi casi narranti gli effetti generali, e le alterazioni gravi che presentano gli organi tutti nei mortali avvelenamenti da cantaridina: alla mancanza di cognizioni invece sulle alterazioni anatomiche indotte nell'organismo dalle piccole dosi di essa supplì l'esperimento sugli animali. Il caso presente da me descritto vale a togliere una piccola lacuna.

Da quanto ho detto sopra appare che le lesioni renali non sono di quella gravità che si riscontra quando ad animali si dieno dosi abbastanza elevate di cantaridina, compatibili però colla vita. Forse questo potrebbe ingenerare il sospetto che le

alterazioni riscontrate nel rene non dipendano da una azione locale della sostanza irritante; ma quantunque certe descritte lesioni siano proprie dell'avvelenamento da cantaride, i fenomeni presentati in vita, quali: *lo stato delle prime vie digerenti, il tenesmo vescicale, il leggero priapismo, l'albumina nelle orine*, ecc. stanno sufficientemente a provare che l'effetto della masticazione della pasta vescicatoria non fu puramente locale, ma che venne assorbita una certa quantità della sostanza tossica, portata in circolo, ed in parte almeno eliminata.

E d'altra parte mi preme di notare che le leggiere alterazioni epiteliali suddescritte non possono dipendere dalla lesione meningea, giacchè a quanto io mi sappia, nessuno ha mai trovato che qualche alterazione renale sia in diretto rapporto con una lesione della meninge. Come pure l'esser l'individuo strenuo bevitore di sostanze alcooliche, a quanto ne dice l'anamnesi, non parmi possa spiegare nè la lesione epiteliale dei tubuli, nè la dilatazione delle anse glomerulari. In una recente nota: *Sulla patogenesi delle alterazioni renali nel diabete*, il prof. Albertoni ed io abbiamo reso di pubblica ragione numerosi esperimenti fatti sui conigli ai quali si dava per bocca dosi di alcool altissime in rispetto alla mole dell'animale, senza che mai l'esame microscopico abbia rivelato alterazioni di sorta nel parenchima renale. Con questo non voglio dire che negli alcoolisti cronici non si possano riscontrare alterazioni nel parenchima renale; ma queste sono di solito secondarie ad un processo di arteriosclerosi che nel caso presente faceva completamente difetto, ed egualmente l'anatomia patologica ci insegna che in questi individui le alterazioni maggiori si osservano principalmente nel fegato colla forma di epatite interstiziale atrofica la quale pure, nel caso presente, non venne osservata. Aggiungerò poi come l'insegnamento clinico rigetti come causa *diretta* di nefrite l'abuso dell'alcool.

Le leggere alterazioni dell'epitelio dei tubuli contorti stanno a provare secondo gli esperimenti di Langhans che una certa quantità di cantaridina circolante nel sangue venne per mezzo di questi eliminata; e mentre da un lato questa alterazione epiteliale sta a provare quanto ha stabilito Schachowa sulla eliminazione della cantaridina attraverso gli epiteli dei tubuli

sono accinto ad intraprendere questo lavoro nell'intento principalmente di stabilire, per quanto mi sarà possibile, la natura chimica dei suoi principali costituenti.

Riserbandomi di pubblicare in seguito *in extenso* le mie ricerche mi limito intanto ad accennare i risultati finora ottenuti e la via che intendo seguire nelle mie ulteriori esperienze. Per ora ho cominciato ad esaminare la porzione solubile nell'etere, essendo l'estratto etereo la forma più comune sotto cui si usa il felce maschio in medicina.

30 chilogr. di rizomi di felce maschio esauriti con etere etilico in apparecchio a spostamento mi diedero gr. 1750 di estratto. Questo trattato con un miscuglio d'alcool e d'etere si sciolse quasi completamente lasciando un residuo bruno pulverulento che pesava circa 70 grammi. Il residuo insolubile così ottenuto fu agitato con una soluzione molto diluita di potassa caustica (1 : 100) e dal liquido filtrato per l'aggiunta di acido acetico ottenni un voluminoso precipitato d'acido filicilico (*filicina* di Trommsdorf). La porzione che non si era sciolta nella potassa e che rimase sul filtro, fu esaurita con alcool bollente il quale depose per raffreddamento una materia bianca, fioccosa, simile nell'aspetto alla cera, che dopo ripetute cristallizzazioni dall'alcool fondeva a 80° ed all'analisi mi diede:

	I	II
C p. 100	78,99	78,80
H »	12,98	13,28
O (per differenza)	8,03	7,92

Questa composizione condurrebbe alla formola $(C^{13} H^{26} O)^x$

Questa sostanza è insolubile nell'acqua, pochissimo solubile nell'etere ed anche nell'alcool freddo; non si saponifica nemmeno per l'ebollizione prolungata colla potassa caustica in soluzione alcoolica concentrata. Il residuo che rimase dal trattamento coll'alcool era intieramente costituito da materia legnosa.

La porzione più abbondante dell'estratto etereo, cioè quella che si sciolse nel miscuglio d'alcool e d'etere, fu esaurita con acqua a caldo. La soluzione acquosa trattata con acetato di piombo lasciò precipitare una materia tannica, per cui filtrai il

liquido, quindi precipitato l'eccesso d'acetato di piombo con una corrente d'acido solfidrico, evaporai la soluzione ottenendo come residuo una materia zuccherina.

Il residuo del trattamento con acqua, fu esaurito con alcool a 85° il quale evaporato lasciò una grande quantità di materia estrattiva nera, solubilissima nella potassa caustica anche diluita, lasciando solo un piccolo residuo di materia grassa cerea, solubile nell'alcool specialmente a caldo.

Dal trattamento coll'alcool non rimase più che una piccola quantità di un olio fisso colorato in verde.

Lo studio di tutti questi componenti dell'estratto etereo di felce maschio, unitamente a quello dell'essenza che si può ottenere distillando a vapore l'estratto stesso, sarà l'oggetto di un'altra mia comunicazione.

R. Università — Laboratorio del prof. Guareschi, 19 dicemb. 1885.

SULL'ESTRAZIONE DEGLI ALCALOIDI DELLA CORTECCIA DI CHINA

PER MEZZO DEGLI ACIDI DILUITI

DI

I. E. DE VRII (1)

(TRADUZIONE)

Una lunga esperienza mi ha persuaso che si possono estrarre tutti gli alcaloidi contenuti nella corteccia di china, trattando la polvere della corteccia stessa coll'acido cloridrico, l'acido nitrico o l'acido fosforico; l'estrazione non sarebbe invece completa coll'acido solforico. Questo fatto è stato contestato da alcuni chimici e principalmente da B. Paul, il quale in una comunicazione alla *Pharmaceutical Society* affermava che le cor-

(1) *Mon. Scient.* 1885, p. 1096, e *The Chem. and. Drugg.* 1887.

teccie di *succirubra* ritenevano circa il 50 per 100 dei loro alcaloidi dopo il trattamento con acido cloridrico. (1)

Quantunque l'asserzione del dott. Paul non abbia gran valore avendo io già dimostrato (2) che il 40 per 100 degli alcaloidi contenuti nella china possono essere estratti solo coll'acqua fredda, pure siccome altri chimici hanno pure ottenuto cattivi risultati adoperando l'acido cloridrico diluito, mi sono deciso a riprendere, sul finire della mia carriera, lo studio di questa questione.

Già pubblicando (3) il mio processo pér la preparazione dell'estratto liquido di china, processo nel quale si impiegano 2 molecole d'acido cloridrico per ogni molecola d'alcaloidi totali, aveva segnalato che restava nella corteccia circa il 20 per 100 della totalità degli alcaloidi. Ne viene per conseguenza che, se è possibile estrarre tutti gli alcaloidi per mezzo dell'acido cloridrico diluito, bisogna impiegare più di 2 molecole d'acido. Questo si spiega col fatto che gli alcaloidi nella corteccia non sono allo stato libero, ma bensì combinati cogli acidi chinico, chinovico e chinotannico. Ora se si considera che la quantità di acido chinotannico è sovente molto considerevole e tale da raggiungere in qualche caso il 12 per 100 mentre non havvi che il 6.72 per 100 degli altri alcaloidi, e se si tien pur calcolo dell'influenza delle masse messa innanzi da Berthollet nella sua *Statica chimica*, si vedrà di leggieri la necessità dell'impiego di una quantità preponderante d'acido.

Una serie d'osservazioni sulla corteccia della c. *officinalis* e della c. *succirubra* ha dimostrato che 4 molecole d'acido cloridrico sono sufficienti per una molecola d'alcaloidi totali, il cui peso molecolare può essere considerato come eguale a 310. Per conseguenza se si suppone che gli alcaloidi totali della corteccia sulla quale si vuol operare, non oltrepassino il 20 per 100 basteranno pel trattamento completo di 100 gr. di corteccia in polvere sottile, 17 gr. d'acido cloridrico concentrato contenente il 30 per 100 d'acido cloridrico. Bisogna impiegare una quan-

(1) *Pharmaceutical Journal* 16 dicembre 1884.

(2) *Haaxman's Tydschrift der Pharmacie*, 1879, p. 258.

(3) *Haaxman's Tydschrift der Pharmacie*, 1880, p. 5.

tità d'acido più grande nei casi, d'altronde molto rari, in cui gli alcaloidi oltrepassano il 10 per 100.

Il modo d'usare la quantità d'acido così determinata è importante pel successo dell'operazione. L'acido dev'essere mescolato con una porzione d'acqua uguale alla quantità di corteccia e bisogna aggiungere la corteccia stessa in modo da formare una pasta consistente che si lascia a sè alcune ore. Si aggiunge allora dell'acqua sempre agitando finchè la massa abbia acquistato una sufficiente fluidità per colare facilmente. Durante quest'operazione si forma molta schiuma e prima di proseguire il trattamento conviene aspettare che questa schiuma sia completamente scomparsa. Si filtra in un tubo di vetro strozzato da un lato e chiuso dall'altro mediante una stoppaccio di filaccia non troppo compresso (1). Appena il liquido filtrato comincia a passar chiaro lo si raccoglie aggiungendo poi sempre dell'acqua distillata finchè un eccesso di soda caustica cessa di produrre un precipitato nel liquido che filtra.

Prima di continuare la descrizione del processo, è necessario rispondere alle due seguenti obbiezioni che mi sono state fatte:

1.° Si è detto che quando il liquido filtrato ha cessato di reagire colla soda caustica, l'aggiunta di joduro doppio di mercurio e di potassio fornisce ancora distintamente la reazione degli alcaloidi, e che la filtrazione dev'essere continuata molto più a lungo prima che questa reazione venga a cessare. Quantunque io non attribuisca grande importanza a questa obbiezione, pure ho creduto utile di determinare con delle esperienze fino a qual punto essa poteva pregiudicare l'esattezza del processo. A questo scopo ho trattato 20 gr. di corteccia di succirubra nel modo sopra descritto fino ad ottenere 180^{cc} di liquido filtrato; a questo punto la soda caustica cessava di produrre un precipitato. Allora ripresi la filtrazione fino a che fosse cessata la reazione col joduro doppio di mercurio e di potassio ottenendo in questo modo 950^{cc} di liquido. A questa seconda porzione (950^{cc}) aggiunsi una sufficiente quantità del reattivo mercurico lasciando poi il

---

(1) È dall'operare in questo modo che dipende in gran parte il successo dell'operazione. È dalla filaccia che dipende ch'ella sia terminata in alcune ore o prolungata per parecchi giorni.

liquido in riposo per alcuni giorni, dopo il qual tempo decantai il liquido limpido soprastante e raccolsi il precipitato sopra un filtro. In questo modo ho trovato che mentre la prima porzione del liquido filtrato (180^{cc}) dava gr. 1,42 d'alcaloidi, la seconda porzione dava solo gr. 0,031 del composto d'alcaloidi col joduro doppio, ciò che corrisponde a meno di gr. 0,015 d'alcaloidi liberi.

Questa inesattezza non oltrepassando l'uno per 100 degli alcaloidi che si trovano nella china, è così piccola che si può trascurare.

2.° È stato notato che il liquido comincia a filtrare limpido e che quando ne è passata una quantità considerevole, diventa torbido. Io pure ho qualche volta osservato questo inconveniente, e lo attribuii al modo di comportarsi dell'acido chinotannico in certe condizioni. Analizzando un campione di 20 gr. di c. *officinalis* che era ricchissima in acido tannico, osservai che dopo filtrati 97^{cc} di liquido perfettamente limpido, le goccie seguenti intorbidavano leggermente il liquido stesso. A questo punto raccolsi a parte ciò che continuava a passare. Le due porzioni restavano perfettamente limpide finchè erano separate ma mescolandole si produceva un leggiero intorbidamento. La spiegazione di questo fatto è semplice: l'acido chinotannico è solubilissimo nell'acqua, ma poco negli acidi.

La prima porzione che conteneva molto acido cloridrico non teneva sciolto che poco acido chinotannico; la seconda porzione invece essendo quasi priva d'acido cloridrico teneva in soluzione molto acido chinotannico che era riprecipitato appena giungeva in contatto col liquido acido filtrato prima.

Questo fatto può anche essere verificato nel modo seguente: si filtri 1 parte di corteccia di china delle Indie, di qualunque specie, con 4 parti d'acqua. Al liquido limpido filtrato si aggiunga un eccesso d'acido cloridrico e si produrrà un abbondante precipitato d'acido chinotannico. La corteccia di calissaia americana, al contrario, non presenta una reazione di questo genere poichè contiene poco acido chinotannico.

Quantunque la totalità degli alcaloidi possa essere estratta dalla corteccia di china per mezzo dell'acido cloridrico, dell'acido fosforico o dell'acido citrico, impiegati in qualità propor-

zionali a quelle citate più sopra, pure si osserverà una leggiera differenza nei risultati ottenuti coll'acido nitrico, la quantità di alcaloidi essendo di qualche centesimo inferiore a quella ottenuta coll'acido cloridrico.

Quest' ultimo acido scioglie una sostanza colorata contenuta nella corteccia di china. Questa sostanza non è un alcaloide, ma in presenza dell' acido cloridrico si comporta come se fosse un alcaloide. Essa non è solubile nell' acido nitrico, quindi se la totalità degli alcaloidi estratti coll'acido cloridrico viene in seguito trattata coll'acido nitrico diluito, questo ridiscioglierà tutti gli alcaloidi, lasciando indietro una piccolissima quantità di sostanza brunastra inataccabile. Io credo che la presenza di questa materia brunastra sia una delle cause di discordanza nelle analisi delle corteccie, praticate secondo i diversi metodi.

Per dimostrare che coll'acido solforico diluito non si possono estrarre dalla corteccia di china tutti gli alcaloidi ho preso 20 gr. di corteccia in polvere. Questa stessa corteccia trattata coll'acido cloridrico nel modo suddescritto, aveva dato il 6,72 per 100 di alcaloidi. Pel trattamento con una quantità equivalente d'acido solforico impiegato nello stesso modo, il primo liquido filtrato era di un colore molto più pallido di quello ottenuto coll'acido cloridrico. La soda caustica non faceva che renderlo appena torbido; il joduro doppio di mercurio e di potassio l'arrossava solo lievemente. La filtrazione fu continuata fino ad ottenere 677^{cc} e tutta questa massa (circa 30 volte il peso della corteccia) non diede che gr. 0,807 d'alcaloidi che corrisponderebbero al 4.035 per 100. Ripresa la filtrazione fino ad ottenere 800^{cc} di liquido, questi non diedero che gr. 0,063 d'alcaloidi.

Il prodotto totale ottenuto con 1477^{cc} di liquido filtrato non fu dunque che gr. 0,87 corrispondente al 4.35 per 100, mentre era noto che la corteccia impiegata conteneva il 6,77 per 100 d'alcaloidi. Bisogna dunque concludere che l'acido solforico non estrae la totalità degli alcaloidi dalla corteccia di china.

Nel trattamento della corteccia di china col processo suddescritto bisogna sempre operare a freddo e con acidi diluiti. Infatti se il liquido che fu completamente spossato dai suoi alcaloidi coll'acido cloridrico freddo, si scalda all' ebolizione con una più grande quantità d'acido cloridrico diluito e se il liquido

stesso dopo filtrazione viene saturato con potassa caustica, si forma un voluminoso precipitato rosso simile alle sostanze pettiche descritte da Frémy, e che non contiene alcuna traccia di alcaloidi. La presenza di questa sostanza renderebbe molto difficile l'estrazione degli alcaloidi.

Sono entrato in particolari molto minuziosi nella discussione del trattamento della corteccia di china cogli acidi diluiti per due motivi:

1.° Perchè l'estrazione degli alcaloidi dalla corteccia mediante l'acido cloridrico è stata applicata in grande al Bengala fino dal 1872 nella fabbricazione del celebre febbrifugo di china conosciuto anche sotto il nome di *Chinina indiana*, e perchè il processo che è stato adottato, in seguito alla mia raccomandazione al segretario di Stato per l'India, fu condannato come una causa di perdita dall'editore del *Pharmaceutical Journal* (1).

2.° Perchè il processo all'acido cloridrico è considerato da me come il più conveniente per i saggi delle corteccie che si usano in farmacia, essendo egli semplice, non richiedendo alcuna spesa e dando dei risultati praticamente esatti. Inoltre può indicare oltre alla quantità d'alcaloidi per 100, anche la proporzione d'acido chinotannico, il che non è senza importanza dal punto di vista terapeutico.

Le indicazioni seguenti permetteranno ai farmacisti di ottenere facilmente dei risultati soddisfacenti.

Modo d'analizzare la corteccia di china coll'acido cloridrico.

Si trattano con acido cloridrico diluito con acqua, nel modo sopra descritto, 20 grammi di corteccia in polvere sottile. *Tutti* gli alcaloidi si sciolgono. La quantità di liquido che deve passare alla filtrazione è ordinariamente 180-200^{cc}, quantità che è ben di rado sorpassata se la filtrazione è condotta bene. Il dosamento della quantità d'alcaloidi in questa soluzione acida si può fare seguendo uno dei metodi seguenti:

1.° Si precipita la soluzione acida con un grande eccesso di potassa caustica che dà un precipitato bianco caseoso. Si rac-

(1) *Pharm. Journ.* 13 sett. 1884, p. 205.

coglie questo precipitato sopra un doppio filtro e lo si lava finchè il liquido filtrato sia quasi incoloro. Si misura la totalità del liquido filtrato e si stabilisce un compenso aggiungendo al peso dell'alcaloide che si determina tante volte gr. 0,0585 quanti sono i 100^{cc} dell'acqua madre, alla temperatura di 15° C. Si asciuga con cura il filtro schiacciandolo fra carta e si pone il precipitato in una piccola cassula tarata. Si dissecca allora a b. m. finchè non diminuisce più di peso e si nota il peso finale. Si aggiunga il compenso indicato più sopra per l'acqua madre, si moltiplica la somma per 5 ed il prodotto è la proporzione di alcaloidi per 100 di corteccia esaminata.

Si può allora coll'acqua madre alcalina determinare indirettamente la proporzione d'acido chinotannico per 100. Dopo aver lasciato il liquido in riposo due o tre giorni in una larga cassula per trasformare l'acido chinotannico in rosso cinconico (1). Si scalda e si aggiunge poco a poco dell'acido cloridrico fino a reazione lievemente acida. Dopo raffreddamento si raccoglie il precipitato voluminoso di rosso cinconico sopra un filtro doppio, lo si lava, quindi essiccatolo si pesa, il secondo filtro essendo impiegato come tara (2). Moltiplicando per 1,2 il peso del rosso cinconico, si ha molto approssimativamente il peso dell'acido chinotannico, da cui si può dedurre la sua proporzione per 100. Si potrà in questo modo constatare che la quantità d'acido chinotannico varia considerevolmente nelle differenti specie di china ed anche nei differenti campioni della stessa specie.

2.° Si mescola la soluzione acida con un eccesso di soda caustica come nel caso precedente, e si dibatte il liquido con un litro di benzina commerciale (3), lasciando poi in riposo il mi-

(1) Se il liquido alcalino rosso-carico si intorbida per l'azione dell'aria, vuol dire che la quantità di soda caustica è insufficiente per sciogliere il rosso cinconico formatosi, bisogna aggiungerne dell'altra.

(2) L'essiccazione del precipitato sul filtro è inevitabile in questo caso, perchè il rosso cinconico umido non può esser separato completamente dal filtro stesso.

(3) Un litro di benzina bollente a 85-120° C. scioglie tutti gli alcaloidi di 20 gr. di corteccia. Tuttavia con un lungo riposo può talora produrre un leggiero deposito cristallino costituito principalmente da

scuglio per 5 minuti. Decantata poi la benzina e filtrata, si agita la soluzione acquosa alcalina (colorata in rosso) con altri 200^{cc} di benzina per togliere le ultime traccie d'alcaloidi. Si filtra anche questa soluzione benzinica e la si unisce alla prima. Si può allora determinare, sia direttamente sia indirettamente nel modo seguente la quantità d'alcaloidi contenuta nella benzina.

Determinazione diretta.

Si agita la soluzione benzinica con 30^{cc} d'acido nitrico diluitissimo, si decanta la soluzione acida e si dibatte di nuovo la benzina con 29^{cc} d'acqua. Riuniti i liquidi acquosi, si scaldano leggermente per scacciare quelle traccie di benzina che vi potrebbero essere, quindi lasciatili raffreddare si dibattono con 200^{cc} d'etere ed un eccesso di soda caustica. In questo modo tutti gli alcaloidi sono sciolti dall'etere (1), ma lasciano generalmente alla superficie del liquido alcalino una sottile pellicola bianca quasi completamente solubile nel cloroformio (2).

Decantato l'etere si agita ancora il liquido alcalino con altri 100^{cc} d'etere che si aggiungono ai primi.

Dalla distillazione dell' etere si ha la totalità degli alcaloidi in uno stato di purezza tale che non ho mai potuto ottenere cogli altri processi.

---

cinconina, il che pregiudica certamente l'esattezza del risultato. Raccomando quindi che non si lasci in riposo il miscuglio più di 5 minuti. La benzina può servire più volte senza ridistillarla e con pochissima perdita.

(1) Ho trovato che la corteccia di succirubra che si impiega nel Bengala per la preparazione del febbrifugo di china, faceva eccezione alla regola, poichè quantunque la totalità degli alcaloidi fosse dapprima sciolta dall'etere, si separavano quasi subito dei piccoli cristalli di cinconina il cui peso ascendeva fino a gr. 0,17. Io attribuiva questo fatto alla grande proporzione di cinconina contenuta in questa scorza, proporzione che, come ho provato, si elevava a 49.3 per 100 degli alcaloidi totali.

(2) La presenza di questa sostanza bruna, *che non è un alcaloide*, è la ragione per cui l'analisi della corteccia, quando si impiega il cloroformio come solvente, forniva una proporzione d'alcaloidi apparentemente superiore.

Determinazione indiretta.

La soluzione nella benzina è agitata fortemente con 70cc di acido solforico normale al decimo. Si decanta il liquido acido e si agita di nuovo la benzina con 30cc d'acqua che si unisce poi all'acido. Si riscaldano i liquidi acquosi e si neutralizzano accuratamente con una soluzione normale al decimo di soda caustica, finchè la tintura di tornasole arrossata abbia ripreso il suo colore azzurro.

La quantità di soluzione di soda necessaria per la saturazione deve allora essere dedotta dai 70cc e la differenza moltiplicata per 0,031 (1) è il peso degli alcaloidi contenuti in 20 gr. di corteccia. Questo prodotto moltiplicato per 5 dà la proporzione centesimale.

Esempio.

Supponiamo che la corteccia da analizzare contenga 5 per 100 d'alcaloidi, che sarebbe una proporzione conveniente per gli usi farmaceutici, La soluzione acida proveniente da 20 gr. di polvere sarà neutralizzata da 37cc,5 di soluzione di soda caustica, poichè :

$$(70 - 37,5) \times 0,031 \times 5 = 5,04.$$

Un altro chimico molto pratico dell'analisi di corteccia di china il sig. A. Kissel preparatore di chimica alla fabbrica di chinina di Zimmer, conferma la possibilità pratica d'estrarre la totalità degli alcaloidi per mezzo dell'acido cloridrico. Ecco i risultati ottenuti da Kissel nell'analisi di una medesima corteccia, praticata coi metodi indicati :

(1) Gr. 0,031 è il peso d'alcaloide corrispondente ad 1cc di soluzione normale al decimo, essendo il peso molecolare del miscuglio d'alcaloidi contenuto nella corteccia di china come fu detto in principio.

	Processo colla calce ed alcool	Processo colla calce ed olio	Processo coll' acido cloridrico
Chinina	1.805	1.798	1.802
Chinidina	0.358	0.347	0.351
Cinconidina . . .	0.338	0.343	0.335
Materia amorfa . .	1.873	1.867	1.874
Totale	4.374	4.355	4.362

Io credo dunque che l'estrazione degli alcaloidi della corteccia di china per mezzo dell'acido cloridrico, come è applicata alla fabbricazione del febbrifugo di china al Bengala sia un processo economico ed efficace. È inoltre (eccetto un processo non pubblicato di proprietà del dott. Kerner) il solo processo che, *sotto i tropici*, possa servire con vantaggio alla fabbricazione della totalità degli alcaloidi delle chine. G. DACCOMO.

RIVISTA
DI
CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA

Sul jodolo, un nuovo antisettico.

Trattando il composto potassico del pirrolo $C^4 H^4 NK$ con il jodo in presenza di etere si forma il *jodolo* che può considerarsi come tetrajopirrolo $C^4 I^4 NH$ (Ciamician e Dennstedt *Gazz. chim.* 1883, pag. 19).

Il tetrajodopirrolo è in cristalli d'un giallo bruno; dall'alcol si ha in bei prismi splendenti, piatti. È quasi insolubile nell'alcol freddo, ma si scioglie a caldo; è facilmente solubile nell'etere

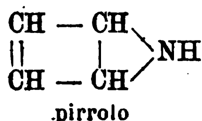
e nell'acido acetico glaciale, è invece insolubile nell'acqua e negli acidi. Non si può determinare il suo punto di fusione perchè si scompone parzialmente prima di fondere verso i 140-150°. Esso è un po' volatile ed il suo vapore e la sua soluzione alcolica bollente hanno un odore particolare. Scaldato bruscamente sviluppa jodo e lascia un residuo carbonoso. Il tetrajodopirrolo puro può essere bollito con acqua senza che si scomponga. La sua soluzione alcolica dà col nitrato d'argento un precipitato bianco che annerisce istantaneamente; con soluzione alcolica di cloruro mercurico si ottiene una colorazione verde.

Evaporando la soluzione alcolica di tetrajodopirrol alle volte si deposita in forma di squammette o lamine quadrate. Fornisce un acetilderivato.

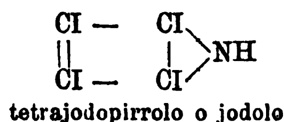
Il tetrajodopirrolo ha perdute le proprietà leggermente alcaline del pirrolo, acquistando invece un carattere simile a quello dei fenoli (Ciamician e Dennstedt). Il tetrajodo-pirrolo fu studiato sotto l'aspetto terapeutico, nella clinica chirurgica del prof. Mazzoni a Roma; dimostra grande potere antisettico e non produsse mai avvelenamento. Il tetrajodopirrol si fabbrica da Kalle e C.ia in Biebrich; si ottiene dall' azione del joduro di potassio jodurato sul pirrolo. Al tetrajodopirrolo fu dato in commercio il nome di *jodolo*. Vulpius descrive il jodolo commerciale come una polvere microcristallina che può essere scaldata a 100° ma a temperatura più alta si altera sviluppando jodo e lasciando un voluminoso residuo di carbone. È appena solubile nell'acqua, facilmente solubile nell'alcol. La soluzione alcoolica precipita coll'acqua il jodo, ma se si aggiunge prima della glicerina, la soluzione resta limpida. Si scioglie facilmente nell'etere e nel cloroformio. Si scioglie con color verde nell'acido solforico; la soluzione alcoolica scaldata con acido nitrico si colora in rosso (*Chem. Zeitung* 1885, pag. 1446).

A. Wolff ha studiato le proprietà e l' azione fisiologica del jodolo. Le soluzioni al 10 % sono senza azione locale. Nell'urina si trova subito il jodo. (*Chem. Zeit.* 1885, pag. 1482).

[I rapporti fra il tetrajodopirrolo o jodolo ed il pirrolo dal quale deriva, si possono rappresentare colle formole seguenti:



pirrolo



tetrajodopirrolo o jodolo

Ciamician e Silber ottennero il tetracloropirrolo $C^4 Cl^4 NH$, che fonde a 110° scomponendosi, riducendo con zinco ed acido acetico il percloruro di percloropirocolla (*Gaz. chim. ital.* XIII, pag. 407).

Il *tetrabromoetilpirrolo* $C^4 Br^4 NC^2 H^5$ fu ottenuto direttamente per l'azione del bromo su una soluzione di etilpirrolo nel cloroformio. È in aghi incolori fusibili verso 90° (Chichester e A. Bell, *Berichte* 1878, pag. 1810)].

Riguardo la preparazione di questo antisettico trascriviamo il brevetto preso da Ciamician e Silber (5 ott. 1885).

« Il tetrajodopirrolo prende origine secondo la equazione segueute:



$$C^4H^4NH + 8I = C^4I^4NH + 4HI$$

quando si fa reagire il jodo, in un mezzo indifferente sul pirrolo. Ad esempio, si scioglie:

Pirrolo	1	parte
in alcol	10	parti

e:

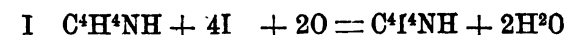
Jodo	12	parti
in alcol	240	»

Mescolate le soluzioni, dopo un giorno si versa il tutto in 4 volte il suo peso d'acqua; il jodolo si precipita in cristalli gialli agglomerati in fiocchi.

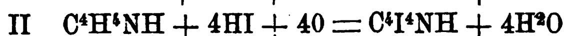
Come solvente si può impiegare invece dell' alcol ordinario, l'alcol metilico, il cloroformio, l'acetone, l'etere acetico, il solfuro di carbonio, ecc.

La formazione del jodolo è però più netta quando si opera in condizioni tali che l'acido jodidrico prodotto sia immediatamente neutralizzato. Si ottiene questo risultato jodando il pirrolo in presenza di soluzioni d'alcali minerali, di basi organiche, di ossidi, di carbonati o di sali basici minerali. Si può anche operare in un mezzo ossidante che rigenera man mano ll jodo dal suo composto idrogenato.

L'una o l'altra delle reazioni seguenti o tuttedue simultaneamente si producono in questo caso:



$$\text{I} \quad C^4H^4NH + 4I + 2O = C^4I^4NH + 2H^2O$$



$$\text{II} \quad C^4H^4NH + 4HI + 4O = C^4I^4NH + 4H^2O$$

Si può ricorrere, a questo scopo, a molti reattivi ossidanti quali: il percloruro di ferro, il solfato rameico, il cloro, il bromo, il biossido di manganese, il biossido di piombo, l'acido bromico, l'acido cromico, i manganati, ecc, Anche coll'acido jodico.

Il tetrajodopirrolo ottenuto coll'uno o coll'altro mezzo, ha le proprietà già descritte. È una polvere bianca grigiastra che si decompone rapidamente alla luce diretta, insolubile nell'acqua fredda, un poco solubile nell'alcol o nelle liscivie alcaline. A 140-150° si distrugge sviluppando jodo.

Esempio di preparazione. — Si prendono:

Pirrolo	1 parte
Acqua	150-300 parti
Potassa caustica . . .	3.3 »
o Soda caustica . . .	2.4 »

D'altra parte si scioglie in un joduro (di potassio, sodio, calcio, ecc.):

Jodio	15 parti

e si mescolano le due soluzioni.

Se il pirrolo impiegato è puro, si ottiene dopo alcune ore, colle quantità indicate, un precipitato d'un bel azzurro-verdastro in un'acqua madre bruna. La reazione è allora terminata. Se invece il pirrolo è grezzo, si aggiunge il jodo e l'alcali per porzioni successive, sino a che si arriva al medesimo risultato. Nell'uno e nell'altro caso, si raccoglie il precipitato che si lava e si ridiscioglie nell'alcol bollente.

La soluzione è scolorata col carbone animale, poi riprecipitata con acqua. Il liquido madre dal quale si è separato il jodolo è concentrato e contenendo il joduro, può servire ancora. (*Mon. Scient.* 1885, pag. 1257).

Su una nuova sostanza azotata che si trova nelle piante, di E. Schulze e E. Bosshard (*Zeits. f. physiol. Chem.*, 1885, T. X, pag. 80).

Gli Autori hanno trovato nella pianta giovane della *vicia sativa* e del *Trifolium pratense* una nuova sostanza azotata alla

Sopra alcuni nuovi costituenti dell' atropa belladonna di H. Kuntz. (*Chem. Zeit.* da *Arch. Pharm.*, 1885).

Insieme agli alcaloidi proprj della belladonna e del giusquiamo si trova nella soluzione acquosa la bilineurina o colina $C^5 H^{15} NO^2$, tanto nel caso della belladonna che in quello del giusquiamo.

La fluorescenza che si osserva nella soluzione alcalina dell'estratto di belladonna è dovuta all'*acido crisatropico* $C^{13} H^{10} O^5$ che si riscontra in tutte le parti della suddetta pianta. L'acido crisatropico cristallizza in prismi rombici di un giallo lucente e molto rifrangenti i quali sono estremamente friabili. È difficilmente solubile nell'acqua fredda; si scioglie invece facilmente nell'alcool, specialmente a caldo. Fonde a 201°,5. La sua soluzione trattata con una goccia di permanganato potassico diluito dà una bella colorazione verde-scuro del liquido e contemporaneamente un'intensa fluorescenza bleu-indaco. Per l'aggiunta di una goccia d'acido solforico diluito la colorazione passa al bleu-indaco formandosi nello stesso tempo un precipitato dello stesso colore.

Insieme all'acido crisatropico trovasi in piccola quantità l'*acido leucatropico* $C^{17} H^{32} O^5$. Questo cristallizza in piccoli prismi bianchi, lucenti i quali sono riuniti parte a forma di sfera e parte a forma di stella. Fonde a 73°,8; è quasi insolubile nell'acqua fredda, si scioglie invece facilmente nell'etere a caldo e più ancora nell'alcool. Come l'acido crisofanico è pure monobasico.

Nell'estratto di belladonna preparato dalle foglie trovasi pure l'acido succinico normale fino al 0.6 per 100. G. Daccomo.

Determinazione degli alcaloidi nelle foglie di Belladonna, di W. Dunstan e F. Ransom (*Chem. Centr.* da *Pharm. Journ. and Trans.* XVI, 1885, p. 238).

Il processo di cui già si valsero gli Autori per la determinazione degli alcaloidi nelle radici di belladonna (V. *Riv. di Chim. Med. e Farm.*, tom. II., p. 247), non può servire in questo caso poichè gli alcaloidi non sono estratti completamente e la presenza della materia grassa e della clorofilla contenuta nelle foglie rende difficile la purificazione degli alcaloidi stessi. Per l'estrazione è conveniente secondo gli Autori, l'alcool as-

soluto. L'estratto alcolico si mescola con acqua acidulata ed agitato poi con cloroformio per eliminare la materia grassa e la clorofilla, si rende alcalino e si esportano gli alcaloidi così messi in libertà, con altro cloroformio.

20 gr. di foglie polverizzate e secche vengono introdotte in un apparecchio a spostamento ed estratte a caldo con 100c c. d'alcool assoluto. L'estratto viene trattato con un egual volume di acqua acidulata con acido cloridrico e dopo leggiero riscaldamento si estrae ripetutamente il miscuglio con cloroformio finchè questo non scioglie più nulla. Allora si alcalinizza il liquido acquoso e col cloroformio si esportano gli alcaloidi che vengono poi seccati a 100°. Che il residuo sia costituito da alcaloidi puri si conosce da ciò che trattandolo con acqua acidulata, precipitando col joduro di potassio jodurato, scomponendo il precipitato col tiosolfato sodico ed alcalinizzata la soluzione estraendo poi con cloroformio, dall'evaporazione di questo si ha una perdita appena sensibile. Ecco ad esempio alcuni risultati:

Residuo preso	Alcaloide puro trovato
0,011	0,010
0,0105	0,010
0,0115	0,011

G. DACCOMO.

Quantità d'alcaloidi contenuti negli estratti di belladonna, di H. Kunz (*Chem. Zeit.* da *Arch. Pharm*, 1885).

Due estratti diedero all'analisi, risultati sufficientemente concordanti pel contenuto d'atropina, cioè 1,84 e rispettivamente 1,89 p. 100. Per contro un estratto di giusquiamo diede solo 0,51 p. 100 d'alcaloidi totali. G. DACCOMO.

Foglie di belladonna, di V. Coblentz (*Pharm. Rund.* da *Ohio State Pharm. Ass.*)

V. Coblentz, per le determinazioni degli alcaloidi nelle foglie di belladonna fornisce i seguenti dati: 100 gr. di foglie in polvere grossolana ed asciutta all'aria, si infondono in una conveniente quantità d'acqua bollente nella quale fu sciolto 1 gr. d'acido tartarico. Dopo raffreddamento l'infuso è gettato sopra un filtro ed il residuo trattato ancora una volta con acqua bol-

lente. Tutto il filtrato viene poi evaporato fino a consistenza di molle estratto, il quale viene esaurito con piccola quantità d'alcool assoluto, in modo da impiegare circa 5 gr. d'alcool per ogni gr. d'estratto. Il filtrato viene poi mescolato con poca acqua ed evaporato fino a consistenza d'estratto fluido per eliminare l'alcool. Si introduce poi l'estratto in un cilindro e lo si lava una o due volte con poco etere per togliere la resina e la clorofilla; la soluzione acquosa viene poi alcalinizzata con ammoniaca ed estratta nuovamente con cloroformio. La soluzione cloroformica contiene allora l'atropina e la josciamina dei 100 grammi di foglie, quasi allo stato di purezza. Per la determinazione quantitativa serve il processo data da Dunstan e Ransom il quale consiste nell'evaporare la soluzione cloroformica, sciogliere quindi il residuo alcaloidico cristallino ottenuto in acqua acidulata lievemente con acido cloridrico, e precipitare completamente col joduro di potassio jodurata; il precipitato lavato viene scomposto sopra il filtro col tiosolfato sodico e la soluzione così ottenuta si agita ripetutamente con cloroformio per isolare l'alcaloide puro. La soluzione cloroformica viene alcalinizzata con una piccola quantità d'ammoniaca diluitissima e quindi evaporata fino a peso costante del residuo alcaloideo. Questo rappresenta la quantità pct. di atropina e giusquiamina.

Le ricerche di Coblentz fatte secondo questo processo, sopra le foglie di belladonna che si trovano in commercio, e che provengono dall'America, dalla Germania o dall'Inghilterra, diedero risultati poco concordanti.

Le quantità d'alcaloidi puri trovati sono le seguenti:

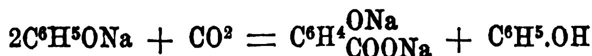
In 8 saggi di foglie americane ottenne: 0,171, 0,0090, 0,0182, 0,0433, 0,0398, 0,0020, 0,0109 e 0,0090.

In 4 saggi di foglie tedesche 0,0212, 0,0420, 0,180, 0,0109.

» 2 » » inglesi 1,0422, 0,0411. G. DACCOMO.

L'acido salicilico sintetico col metodo di Kolbe.

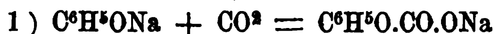
Si sa che l'acido salicilico si prepara facendo passare l'anidride carbonica sul fenato di sodio a caldo e che si rappresenta la reazione nel modo seguente:



$$2C^6H^5ONa + CO^2 = C^6H^4{}^{ONa}_{COONa} + C^6H^5.OH$$

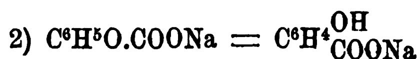
cioè distilla del fenolo e rimane come residuo nella storta del salicilato bisodico.

Secondo R. Schmitt la reazione ha luogo successivamente in tre fasi; si forma prima del *fenilcarbonato sodico*



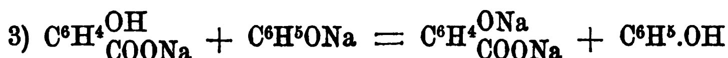
$$1)\ C^6H^5ONa + CO^2 = C^6H^5O.CO.ONa$$

il fenilcarbonato sodico, per trasposizione molecolare, si trasforma tutto in salicilato monosodico:



$$2)\ C^6H^5O.COONa = C^6H^4{}^{OH}_{COONa}$$

Il salicilato monosodico reagendo colla seconda molecola di fenato sodico si trasforma in salicilato bisodico e fenolo:



$$3)\ C^6H^4{}^{OH}_{COONa} + C^6H^5ONa = C^6H^4{}^{ONa}_{COONa} + C^6H^5.OH$$

L'Autore ha dimostrato infatti che a 120-130° il fenilcarbonato sodico si trasforma quantitativamente in salicilato monosodico (*Jonrn. f. prakt Chem.*, T. 31, pag. 397).

Azione delle amine sull'ossimetilene.

L'ossimetilene CH^2O reagisce sulle amine primarie e secondarie come sull'ammoniaca; si sviluppa dell'acqua e formasi una nuova base, ad esempio colla etilamina:



$$C^2H^5.NH^2 + CH^2O = H^2O + C^2H^5.NCH^2$$

L'*etilmetilenamina* bolle a 205-208°.

Coll'anilina sull' ossimetilene si forma la *fenilmetilenamina* $C^6H^5.NCH^2$ che fonde verso 137-138°; colla dietilamina si ottiene la *tetraetilmetilendiamina* $(C^2H^5)^4N^2CH^2$ che bolle a 166-169°. Le ammine terziarie non reagiscono coll'ossimetilene (*Chem. Zeit.*, 1885, p. 1773, dal *Bull. de l'Acad. imp. des scien. de St. Petersburg*).

Della ricerca dell' uro-indacano e del suo valore semeiotico, del prof. Dante Cervesato (*Riv. Clinica e Terap.* 1885 n. 11 e 12).

I. L' urina normale contiene la sostanza madre dell' indaco, il suo cromogeno, l'*uro-indacano*, dalla cui scomposizione artificiale o spontanea ha origine l' indaco.

II. Si giudica della presenza dell' uro-indacano mercè la dimostrazione dell' indaco.

III. Per la ricerca dell' indaco azzurro nell' urina bastano in molti casi l' acido solforico ed il cloroformio.

IV. È sempre utile di trattare previamente l' urina colla soluzione di acetato di piombo basico; ciò è assolutamente necessario quando l' urina sia scarsa, densa e fortemente colorata.

V. L' acido solforico è preferibile al cloridrico, perchè la reazione riesce più facile, più pronta e più spiccata; perchè non havvi bisogno di riscaldamento; perchè infine si evita una facile fonte di errore offerta dal coloramento, pure violetto, che l'acido cloridrico produrebbe in presenza dell' albumina, specialmente per prolungata azione e col riscaldamento.

VI. La determinazione quantitativa dell' indaco, meglio che col metodo colorimetrico, sarà da tentarsi col metodo volumetrico, e meglio ancora col metodo spettrometrico di Vierordt.

VII. Non basta fermare la nostra attenzione sull' indaco azzurro; bisogna eziandio determinare la presenza e le variazioni quantitative dell'indaco rosso, inquantochè noi giudichiamó della quantità dell' indacano da quella de' suoi prodotti di scomposizione, nè scomponendosi l' indacano dà origine ad eguali proporzioni d' indaco rosso e d' indaco azzuro; tutti e due devono perciò essere determinati.

VIII. Negli individui sani l' indaco trovasi in piccolissima quantità e lievissime variazioni subisce per influenza del sesso, dell' età, del sonno, della veglia, ecc. Aumenta alquanto per un' alimentazione prevalentemente carnea. Aumenta d' assai per la somministrazione dei composti aromatici. Diminuisce, ma non scompare mai completamente col digiuno. Soltanto le urine dei neonati, purchè raccolte subito dopo il parto, non ne presentano traccia.

IX. L' indaco trovasi aumentato specialmente nelle malattie di consunzione e d'inanizione; nelle malattie degli organi addo-

minali, specie dell'intestino; in molte malattie nervose; nell'anemia splenica, nella cirrosi renale; nel diabete; nell'avvelenamento cronico per piombo.

È invece scarso nelle febbri, nella nefrite parenchimatosa e nella tisi renale; nella clorosi, nel morbo di Verlhof e nella scrofola; nella tisi avanzata ed a corso rapido disgiunta da fonomeni intestinali; nell'itterizia catarrale, nella cirrosi epatica e nei tumori dell'ovaja.

X. Le variazioni quantitative dell'indaco nelle diverse malattie, anzichè dipendere da più o meno prolungata influenza del succo pancreatico sul contenuto intestinale, sarebbero da attribuirsi a modificazione della secrezione pancreatica per influenze nervose.

XI. È da raccomandarsi caldamente che nelle malattie del pancreas venga fermata l'attenzione sull'uro-indacano, tanto più che in tali malattie si notarono altre alterazioni dell'urina (lipuria, melituria).

XII. È desiderabile infine che i medici fattisi persuasi una volta che l'urina normale, in quanto a materie coloranti bene caratterizzate, contiene soltanto un pigmento, l'urobilina, ed un cromogeno, l'indacano, a questi rivolgano i loro studî e le loro asservazioni, in luogo di perdersi nella ricerca dell'urofeina di Heller, dell'uromelanina, dell'emafeina di Gubler, dell'uroeritrina di Heller, e di altri simili pigmenti di non provata esistenza, di incerta dimostrazione e di equivoca significazione.

Preparazione del liquore di Fehling.

Secondo Schmiedeberg il liquore di Fehling si conserva meglio se al sale di Seignette si sostituisce la mannite. Per preparare il liquore di Fehling si sciolgano $34^{gr.},632$ di solfato di rame cristallizzato in $200^{c.c.}$ di acqua e d'altra parte si fa una soluzione di 15 gr. di mannite purissima in $100^{c.c.}$ di acqua; mescolati i due liquidi si aggiungono $480^{c.c.}$ di una soluzione di soda caustica a 1.145 di densità poi si diluisce con acqua per completare 1 litro (*Chem. Zeit.* 1885, e *Un. Pharm*). L'Autore ha comunicato questa modificazione al Congresso dei Naturalisti di Strasburg.

Analisi e falsificazione del tartaro emetico.

A. Jackson analizza il tartaro emetico commerciale nel modo seguente:

Si precipita l'antimonio con l'acido solfidrico dalla soluzione di tartaro emetico acidulata con acido cloridrico ed acido tartarico. Si essica a 100° il solfuro e si pesa.

Si dosa il potassio trattando la soluzione con ammoniaca che precipita Sb^2O^3; al filtrato, scacciata l'ammoniaca, si aggiunge acido solforico, si evapora e si calcina per distruggere l'acido tartarico; nella soluzione del residuo si dosa il potassio allo stato di solfato.

L'acido tartarico è determinato, precipitando prima l'ossido d'antimonio coll'ammoniaca poi aggiungendo del cloruro di calcio al filtrato che precipita il tartrato di calcio. Se vi sono dei solfati si precipita il liquido con cloruro di bario, si toglie il tartrato lavando con acido cloridrico e dosando il tartrato nel filtrato col cloruro di calcio.

L'Autore da molte analisi fatte su diversi tartari emetici osservò che il tartaro emetico preparato da farmacisti era puro, quello commerciale e che si trova in mano di mercanti e che può essere venduto anche a farmacisti, conteneva da 40 a 70 p. 100 di solfato neutro di potassio (*Pharm. Journ. a Trans.*, 1885, vol. XVI, pag. 422).

Nella *Rivista di Chim. med. e farm.*, vol. II, pag. 212, abbiamo ricordato altre falsificazioni del tartaro emetico e specialmente quella coll'ossalato di potassio ed antimonio.

RIVISTA

DI

TOSSICOLOGIA E FARMACOLOGIA

Avvelenamento per arsenico, di Brouardel e G. Pouchet (*Ann. d'hygiène publ.*, p. 73).

Un'individuo aveva cercato di avvelenare la moglie con acido arsenioso. La donna ebbe vomito e diarrea, ma guarì, mentre il bambino di 2 mesi, che allattava, ammalava con analoghi fenomeni e moriva in 48 ore. Il cadavere disumato dopo parecchi mesi conteneva arsenico (smilly). Anche le biancherie e il legno della superficie interna della cassa, non dell'esterna, conteneva arsenico.

Gli Autori hanno eseguito quindi delle esperienze che confermano pienamente il passaggio dell' arsenico nel latte. Dopo la somministrazione ad una donna di 12 goccie soluzione arsenicale Fowler per 6 giorni, si estraeva un milligr. arsenico da 100 gr. latte. Pare che nei giovani l'arsenico si localizzi specialmente nei muscoli, fegato, tessuto nervoso non nelle ossa, cartilagine e tessuti cornei.

Sulle modificazioni del midollo spinale nell' avvelenamento per morfina, atropina, nitrato d'argento e bromuro di potassio, di v. Tschisch (*Virchow's Arch*,, vol. 100, pag. 147).

L'Autore ha esaminato il midollo spinale dei cani morti per avvelenamento acuto e cronico colle suddette sostanze.

Le modificazioni nell'avvelenamento per morfina si riferiscono in prima linea alle cellule gangliari. Si trova una tumefazione torbida delle cellule con assottigliamento o completa scomparsa dei prolungamenti, inoltre degenerazione del protoplasma e finalmente completa scomparsa delle cellule, nel posto delle quali si trova uno spazio cavo. In vicinanza ai vasi della sostanza grigia si trova di frequente un'essudato plastico omogeneo.

Le stesse modificazioni si riscontrano più o meno negli altri avvelenamenti.

Ricerche sperimentali sull'avvelenamento per ossido di carbonio, metano e etilene, di Fr. Lüssem (*Zeits. für Klin. Med.*, Bd. IX., H. 5).

La combinazione del CO coll'emoglobina non è così stabile da resistere quando si fa passare attraverso al sangue una corrente d'aria o di ossigeno. L'ossigeno puro agisce più rapidamente che l'aria e nell'avvelenamento per gaz illuminante è almeno razionale l'impiego di inalazioni d'ossigeno.

Non si ottiene l'ossidazione artificiale del CO in CO^2, mediante l'ozono, il perossido d'idrogeno o il nitrito di sodio.

Il metano è un leggiero ipnotico.

L'etilene da 70-80 % produce un sonno molto profondo con anestesia, che è assai persistente.

L'ordinario avvelenamento per gas illuminante si deve considerare essenzialmente come un'avvelenamento per ossido di carbonio: però anche i carburi d'idrogeno complicano gli effetti.

L'ordinario metodo per la purificazione dell'etilene non è sufciente, soltanto se si fa passare ripetutamente il gaz attraverso il cloruro di ramo si riesce ad allontanare sempre l'CO.

Sull'azione biologica e terapeutica della Tallina, dei dottori P. Livierato e P. Pedrazzi (*Medicina Contemporanea,* 1885, N. 8 e 9).

Riguardo all'azione fisiologica della sostanza gli Autori confermano i risultati di Pisenti (vedi Ann., vol. I, pag. 3), ed aggiungono che la tallina diminuisce l'eliminazione dell'urea.

I loro risultati in quanto agli effetti terapeutici della tallina si accordano coi precedenti di Jaksch, Grocco, Alexander e Mingazzini.

Nella febbre tifoide mediante ripetute dosi di 35 centigr. solfato di tallina si aveva un abbassamento della temperatura di 3 gradi. Con piccole dosi di tallina (0,40-0,60) si può benissimo tenere quasi apiretico un tisico, con temperature elevate, per un'intera giornata.

Gli Autori ritengono la tallina superiore all'antipirina.

Sull'azione dell'estratto di carne di Liebig, del dott. K. B. Lehmann (*Arch. f. Hygiene,* III).

Kemmerich, in base ad esperienze d'alimentazione dei conigli con estratto di carne, ebbe ad emettere l'opinione che i feno-

meni prodotti dal brodo di carne siano eguali a quelli del potassio e che quindi i sali di potassio, i quali sono contenuti nel brodo in grande quantità ne siano il principio attivo. Perchè egli vide morire i conigli per quantità relativamente piccole di brodo concentrato. Trasse la conclusione che anche nell'uomo si poteva ammettere una simile paralisi cardiaca per l'azione del potassio. Già Bunge elevava delle gravi obbiezioni contro questa conclusione, appoggiandosi anche ad esperienze negli animali. Tuttavia non si dissipavano i timori per la velenosità dell'estratto di carne, anzi si continuava a credere che l'uso continuato di grosse quantità del medesimo racchiuda qualche pericolo per la vita.

Lehmann riferisce numerose esperienze, tanto in sè stesso, che in animali insufficientemente alimentati e in due bambini deboli, le quali dimostrano all'evidenza l' innocuità dell'estratto di carne. Le sue conclusioni sono:

1.° Nè il brodo di carne, nè l'estratto di carne, nè i sali di potassa esercitano nei sani, per una sola somministrazione in grosse dosi, un'azione specifica sulla frequenza, il volume e la regolarità del polso.

2.° L'aumento di frequenza del polso osservato da Kemmerich dopo l'uso delle dette sostanze è sicuramente reflesso, per un' azione dei sali sulla mucosa gastro-enterica, azione comune a tutti i sali, e non soltanto a quelli di potassio.

3.° Anche per l'uso prolungato di grosse quantità d'estratto, più dell'1 per cento del peso corporeo, non si riconosce in ratti e gatti digiuni, insufficientemente alimentati o bene alimentati, un'azione dannosa.

4.° Lo stesso venne osservato in due bambini denutriti e deboli.

5.° Si deve ammettere che il buono sviluppo di questi due bambini sia stato favorito dal copioso uso di forte estratto di carne, quantunque non si possa spiegare chiaramente un tale effetto.

Influenza di alcune bevande e droghe sulla digestione gastrica, del dott. Masanori Ogata (*Arch. f. Hygene*, III).

Le esperienze furono praticate in un cane con fistola gastrica e con tutte le necessarie cautele, come si può vedere nell'ori-

ginale, Nel massimo numero dei casi l'alimento usato era la carne di cavallo cruda, solo alcune volte carne di cavallo cotta o fibrina. L'esperienza durava mezz'ora. I risultati ottenuti erano:

1.° L'acqua pura o carica CO^2, il the, il caffè, in moderata quantità, non disturbano la digestione.

2.° La birra, il vino e l'acquavite rallentano al principio (finchè vengono riassorbiti) notevolmente la digestione. Nella birra agiscono insieme all'alcol le sostanze estrattive, il che si accorda col fatto che la birra rallenta la digestione più che una certa quantità di vino di eguale contenuto alcolico.

3.° Lo zuccaro di carne e il glucosio ritardarono notevolmente la digestione.

4.° Il sale di cucina accelera la digestione in maniera manifesta.

L'Autore avverte con ragione che questi risultati ottenuti nel cane non si possono senz'altro applicare all'uomo abituato fino dalla prima età alle dette sostanze.

Joduro di potassio internamente e mercurio esternamente nella mielite grave di Petipan (*Centralbl f. Chirurgie* 1885, N. 3).

Se si somministra il joduro di potassio internamente e alcuni minuti più tardi si fa un'injezione sottocutanea di un sale di mercurio, si presentano in breve dei fenomeni di salivazione. Molte volte la salivazione viene al momento prodotta anche per minima dose di mercurio. I fenomeni sifilitici scompaiono più rapidamente, che con una semplice cura mercuriale senza joduro. Se si applica il mercurio sulla cute denudata, mediante vescicante, si ha del pari rapidamente salivazione per l'uso interno di joduro potassico. Dei casi di sifilide trattati in questa maniera, guarirono subito, così si aveva un brillante risultato in casi di grave paralisi sifilitica.

Sul trattamento degli essudati sierosi pleuritici, del professore J. Glax (*Zeitschrift Kl. Med.* Vol. IX, 4, 5).

Il metodo di Glax consiste nella sottrazione delle bevande e introduzione di sali facilmente assorbibili, nella supposizione che essi giungano rapidamente nel sangue e si diffondano nell'essudato, mentre invece il liquido viene assorbito ed eliminato coll'orina. Si concedeva solo quella quantità di acqua fredda

sufficiente per calmare la sete. Dei sali si preferiva il cloruro di sodio, il quale veniva dato in ostie con oleosuccaro di menta, parte per non eccitare la sete, parte come correttivo.

Joduro di potassio ad alte dosi nella sifilide tardiva, di E. E. Seguin (*Arch. of. med.* T. XII, N. 2).

In America si è molto diffuso il metodo delle alte dosi di joduro di potassio, 10-20 gr. in 14 ore, in certe forme tardive di sifilide e specialmente nella sifilide del sistema nervoso.

Mentre certi sintomi non scompaiono colle ordinario dosi di 8-10 gr. al giorno, dosi di 15-20 gr. danno buoni risultati. Nell'epilessia sifilitica con coma, violenti dolori di capo ed altri sintomi acuti e pericolosi, ecc., si aveva un miglioramento per l'uso di 4 gr. ogni 3-4 ore. Le grosse dosi sono indicate:

1.° Nella sifilide cronica ulcerativa e sifilide nervosa;

2.° Nell'ulcussifilitico rapido (10-15 gr. al giorno) nelle ulcerazioni delle fauci;

3.° Nei dolori violenti del cranio (primo giorno 2 volte 4 gr., giorno seguente 3 volte, fino a 32 gr. al giorno nel 7.° giorno);

4.° Nella sifilide cerebrale con coma o stupore (4 gr. ogni 3-4 ore, il giorno seguente doppia dose);

5.° Nell'emiplegia sifilitica.

Il medicamento viene somministrato in soluzione allungata con acqua debolmente alcalina o latte, non dopo il pasto, ma a stomaco vuoto.

Intorno all'azione fisiologica dei sali di litio, potassio e rubidio, di C. Richet (*Comptes Rendus* 1885, tom. 101, pag. 707).

L'Autore si è proposto di determinare la dose tossica di questi 3 metalli, sperimentando coi loro cloruri sui diversi animali.

Nella seguente tabella sono indicati i risultati ottenuti; le cifre si rapportano ad un chil. di peso dell'animale ed esprimono non la quantità di sale, ma la quantità di metallo contenuto nel sale stesso, injettato sotto la pelle.

Numero delle Esperienze	Animali	Dosi mortali minime			Media
		Litio	Potassio	Rubidio	
61	Elici	0,100	0,650	1,800	0,850
56	Granchi	0,055	0,280	0,380	0,238
53	Pesci (tinche)	0,087	0,450	0,720	0,419
28	Testuggini	0,135	0,480	1,030	0,548
55	Rane	0,145	0,500	0,930	0,525
34	Piccioni	0,084	0,520	1,100	0,568
58		0,100	0,550	1,050	0,566
20	Conigli	0,087	0,	1,090	»
	Medie	0,099	0,490	1,012	0,534

Da questa tavola si vede, che fatta eccezione delle elici e dei granchi le dosi tossiche si rassomigliano molto pei diversi animali. La media in cifre rotonde di queste esperienze ci dà dunque 0,100 pel litio, 0,50 pel potassio, 1,00 pel rubidio, numeri che presso a poco stanno nello stesso rapporto dei pesi atomici dei 3 metalli: 7; 39; 85.

Dividendo tutti i numeri della tavola precedente, rispettivamente per il peso atomico del metallo, l'Autore ha ottenuto la media costante 0,0128; così essendo dato P il peso atomico di un metallo alcalino, la quantità di sostanza necessaria per uccidere un animale, per 1 chilog., sarà egli dice,

$$P \times 0{,}0128 \text{ (1)}$$

Paragonando questi fatti, all'inocuità estrema dei sali di sodio si vede che verosimilmente tutti questi sali agiscono sostituendosi molecola a molecola al cloruro di sodio combinato ai nostri tessuti.

(1) Siccome questi sali alcalini agiscono presso a poco nello stesso modo, un miscuglio sarà pure efficace quando la dose totale sarà uguale a $P \times 0{,}0128$. Così un piccione soccombette dopo d'aver ricevuto 0,03 di litio, 0,17 di potassio e 0,36 di rubidio. Queste 3 dosi erano insufficienti a determinare la morte prese isolatamente.

Checchè ne sia di quest'ipotesi, conchiude l'Autore, resta però sempre dimostrato che i sali di litio, potassio e rubidio sono presso a poco ugualmente tossici, se si tien conto del loro peso molecolare e non del loro peso assoluto; quindi l'azione tossica è identica ad un'azione chimica, cioè: nello stesso modo che per scomporre una molecola d'acetato d'argento è necessaria una molecola di cloruro di litio od una molecola di cloruro potassico oppure una molecola di cloruro di rubidio, così è necessaria una molecola di questi sali per avvelenare lo stesso peso d'un animale vivente.

G. Daccomo.

Sull'assorbimento dei grassi, W. Tschernoff (*Virchow's Archiv.*, B. 98, pag. 231).

Uffelmann in un bambino di 8 mesi febbricitante per bronchite trovò diminuito l'assorbimento dei grassi. Hoesslin invece osservava una buona assimilazione dei grassi nel tifo addominale. Tschernoff ha eseguito delle esperienze nel cane e nell'uomo febbricitante e non febbricitante sull'assorbimento del grasso del latte e del pane. Nei cani secondo i calcoli dell'Autore viene assimilato da 85,1-93 pct. del grasso dei detti alimenti. L'introduzione di acqua e di alcali non esercita un essenziale influenza; un fatto interessante, perchè i febbricitanti bevono molta acqua e sovente dei medicamenti alcalini. Invece Botkin osservava una diminuzione dell'assorbimento dei grassi per l'uso di acqua.

Negli adulti e nei poppanti sani o convalescenti veniva assorbito 90-95 pct. del grasso del latte; nelle malattie febbrili (tifo, febbre intermittente, pneumonite crupale, scarlattina ecc.) diminuisce l'assorbimento, in media circa 7,2 pct. Le feci degli adulti contengono in media in stato sano 13,5 pct. e nella febbre 28,5 pct. di grasso, quelle dei bambini, i quali ricevevano solo latte, in media 32,9 pct. in stato sano e 58,1 pct. nella febbre. Si osservava un'eccezione nel tifo addominale; nella quale malattia i pazienti cessata la febbre assimilano il grasso del latte peggio che prima, perchè, secondo l'Autore quando la mucosa intestinale è infiammata le cellule linfatiche dei villi intestinali sono più attive, in accordo colla teoria di Zawarykin sull'assorbimento dei grassi. La seguente tabella contiene alcune analisi dell'Autore sulle feci umane secche:

		Acidi grassi pct.
I.	Typhus recurrens	30,6
	Senza febbre	16,64
III.	Typhus exanthematicus	29,31
	Senza febbre	16,1
IV.	Typhus exanthematicus	25,2
	Senza febbre	10,3
XIV.	Scarlattina (bambino)	57,5
	Senza febbre	32,7
I.	Typhus addominalis	19,2
	Senza febbre	36,3
II.	Typhus addominalis	44,3
	Senza febbre	20,6

In un cane di gr. 6600 l'assorbimento dei grassi era il seguente:

Data	Alimento	Acidi grassi nelle feci secche
30 gennajo 1881	150 gr. pane nero 500 gr. latte con 1,2 pct. grassi	3,2 pct.
30 dicemb. 1881	500 gr. latte con 4 pct. grasso	3,9 pct.
27 dicemb. 1881	500 gr. + 200 gr. acqua	3,3 pct.
25 gennajo 1882	500 gr. + 100 gr. acqua di calce . . .	3,13 pct.
29 gennaio 1882	500 gr. + 10 gr. bicarbonato sodico . . .	2,8 pct.

NOTE TERAPEUTICHE

Atropina contro le violenti scariche elettriche del dott. W. G. Egyleston (*The Medical Record New Jork*, 1885, pag. 120.

Secondo Tidy dopo un Shock elettrico si ha, o una passaggiera insensibilità e contrazione muscolare, o la morte in con-

seguenza di generale paralisi nervosa e muscolare. Egyleston descrive tre casi. Il primo si riferisce ad un uomo di 22 anni, il quale era stato colpito dal fulmine; il secondo caso era un uomo di 26 anni, il quale ebbe il shock da una macchina dinamo-elettrica; egli poteva fare ancora 10 passi e dire, che le sue mani e piedi erano *morti*, dopo di che perdette la coscienza. Il terzo era un uomo molto robusto, il quale toccava un contatto di una luce elettrica, oscillava e perdeva la coscienza. Freddo, insensibile, i muscoli contratti, polso e respirazione rallentati e irregolari, le pupille erano dilatate. Si iniettava subito sotto la cute mezzo milligrammo di solfato d'atropina, dopo 2 ore la stessa dose e dopo 2-2 $1/2$ ore una terza dose. L'azione era pronta, polso e respirazione diventavano più frequenti e regolari, e la temperatura si elevava.

Sull'azione della cocaina per l'anestesia dell'uretra, di Blumenfeld (*Dtsch. Med. Wochschr*, 1884, N. 50).

In causa di straordinaria sensibilità dello mucosa uretrale nel cateterismo l'Autore ha iniettato nell'uretra 2–3$^{c.c.}$ di una soluzione di cocaina 2 $^0/_0$, lasciandola in sito 3–4 minuti. L'effetto era in tutti i casi manifesto; in molti casi si ottenne una completa anestesia dell'uretra fino alla parte prostatica. L'anestesia durava di solito $1/2$ ora e mediante l'uso ripetuto di quantità maggiori del medicamento poteva essere mantenuta più a lungo.

Sull'uso della cocaina nelle affezioni veneree e sifilitiche, del dottor Bono (*Gazz. delle Cliniche*, 1885).

1.° Nella gonorrea acuta l'iniezione di poche goccie di una soluzione di cocaina 2 $^0/_0$, la quale rimanga nell'uretra almeno 5 minuti, fa cessare i dolori, che accompagnano l'emissione dell'orina e l'erezione. L'iniezione viene ripetuta 4–5 volte nelle 24 ore.

2.° L'iniezione di cocaina è utile quando si debbano injettare sostanze caustiche, o si debba fare il cateterismo nella gonorrea acuta.

3.° Nella blenorrea della donna un piccolo tampone, imbevuto di una soluzione di cocaina 2 e 5 $^0/_0$, collocato in vagina fa cessare i vivi dolori brucianti.

4.° La cocaina facilita l'esame dell'uretra e della vescica coll'endoscopio.

5.° Nella balanopostite si potevano fare cauterizzazioni senza dolore.

6.° Il trattamento dei condilomi acuminati colla cauterizzazione o l'escissione, o il raschiamento è del tutto senza dolore colla cocaina.

7.° Per cauterizzazioni e escissioni di manifestazioni sifilitiche primarie la cocaina è vantaggiosa, almeno per 10 minuti.

8.° Non si poteva riconoscere un'azione generale favorevole per l'uso della cocaina nelle cure antisifilitiche.

9.° Al contrario l'azione locale era molto felice nelle affezioni ulteriori delle tonsille e del velo pendulo (soluzione al 4 %) e nella stomatite mercuriale. La difficoltà di deglutizione e i dolori inevitabili nella cauterizzazione, scomparivano quasi del tutto.

VARIETÀ

Tannino in nuove droghe.

La radice del *tanekahe* (*philocladus trichomanoides*) della Nuova Zelanda e della California fornisce 26 % di tannino. I tubercoli del *Rumex hymenosepalus* del Messico ne forniscono 24 %. (*Un. Pharm e Chem. Zeit.*, 1885).

Falsificazioni del Tannino.

Maben ha esaminato diversi tannini commerciali provenienti da fabbriche tedesche ed inglesi e trovò differenze notevoli nella solubilità, acqua contenuta, ecc. Questi tannini contenevano 54 a 99 % di acido tannico vero.

Influenza dell'alcol sulla vita.

Il *Journal d'Hygiène* dà il seguente specchietto comparativo della vita probabile dei bevitori moderati e degli astemi;

età	moderati vita probabile	età	astemi vita probabile
20	13.6	20	44.2
30	13	30	36.5
40	11.6	40	28.8
50	10.8	50	21.5
60	8.9	60	15.285

Da ciò risulterebbe che la vita probabile per gli astemi totali è due volte e mezza circa maggiore che pei bevitori moderati. [Questa conclusione però ci pare esagerata].

Sui saponi medicinali di Unna (*Smlg. Klin. Vortr*, maggio 1885, N. 252).

Unna richiama l'attenzione dei medici e specialmente dei dermatologi e degli igienisti sui saponi. Come i cattivi saponi, od il loro impiego poco conveniente, possono produrre malattie cutanee, così delle malattie cutanee già esistenti possono venire migliorate e guarite in pochi giorni mediante i saponi. Essi mantengono l'attività funzionale della cute e sono un'eccellente veicolo per sostanze medicamentose. Soltanto l'etere e l'alcool penetrano ancora più profondamente; tutti gli unguenti sono sotto questo riguardo inferiori ai saponi. L'intima penetrazione dei saponi nell'epidermide fa sì che questo metodo di applicazione dei medicamenti riesca molto pulito; perchè senza grande fatica il sapone scompare nei pori cutanei. Un sapone medicinale può quindi venire impiegato per la pulizia giornaliera. I medicamenti in esso incorporati agiscono più permanentemente. Finalmente, specialmente con quelli di potassa, si può rammollire la cute ed eccitarvi un lieve processo flogistico. I saponi medicinali si devono quindi impiegare: 1.° Per il trattamento di leggiere dermatosi universali, per affaticare poco i malati. 2.° Per il trattamento durante la giornata, quando un'altro trattamento si può impiegare solo di notte. 3.° Quando è necessaria una cura successiva, più lieve, ma lunga, di una malattia cutanea. 4.° Per la profilassi permanente di malattie cutanee facili a recidivare. Ma per ottenere i desiderati effetti questi saponi devono essere bene preparati da farmacisti esperti e secondo date norme.

1.° Si deve usare il migliore grasso di bue; tutti gli altri grassi sono esclusi. 2.° Come alcali serve solo un liscivio fresco di soda e potassa, in quantità tale che la massa saponificata reagisca neutra. Si impieghi sempre 2 % soda e 1 % potassa, cioè un sapone di soda e potassa. 3.° Per evitare la sottrazione di grasso alla cute, come succederebbe per l'uso dei saponi neutri, si sopracaricano di grasso, aggiungendovi 3-4 % di grasso libero. Si ha così un sapone il quale può servire per mescolarvi le varie sostanze medicamentose a seconda degli scopi. 4.° Per sopracaricare i saponi di grasso si impiega l'olio d'oliva e veramente 8 % sego e 1 % olio. 5.° Nei saponi stragrassi si conservano e mescolano meglio molti medicamenti, acidi, sali facili a decomporsi (acido salicilico, sublimato). 6.° Si devono allontanare completamente dal liscivio madre le piccole quantità di cloruro sodico che si formano e seccare i saponi al *maximum.* 7.° Non si deve mai aggiungervi glicerina e vaselina. 8.° I saponi medicinali non devono venire profumati; solo per il sapone semplice suddetto e il sapone marmorizzato, i quali si assomigliano a quelli da toalette, si possono usare i profumi. I saponi medicinali vengono preparati mescolando la quantità pesata del medicamento e il sapone stragrasso, si mescola prima intimamente il medicamento con il sapone e si aggiunge poi questa miscela al resto del sapone. 10.° I saponi così preparati non conservano sempre la loro prima composizione e di quando in quando si devono esaminare.

Essi si possono impiegare in tre maniere: la più debole è come si usano ordinariamente nel lavarsi; la media quando si copre di schiuma la regione cutanea e dopo alcuni minuti si sfrega con un panno secco; in tale maniera la metà della schiuma si incorpora all'epidermide; il sapone agisce nella maniera più energica quando si copre la parte di schiuma e vi si lascia diseccare sopra.

I saponi che secondo Unna hanno una propria riconosciuta efficacia sono: 1.° *Il sapone semplice stragrasso,* da impiegarsi nell'eczema, eritema, deficienza di grasso cutaneo, e per frequenti lavacri nei bambini e nei sani. Si deve preferire a tutti i saponi da toelette. 2.° *Il sapone marmorizzato stragrasso,* è costituito di sapone stragrasso e polvere di marmo. Si impiega

nell'acne, psoriasi, lichen ruber e planus. Produce un assotigliamento dello strato epidermico in maniera meccanica con esclusione di azioni chimiche. Per ottenere un' effetto più forte si sfrega la cute con un pezzo di flanella. 3.° *Sapone stragrasso all'ittiolo*. Si impiega in tutte le forme di rosacea, tanto nella congestiva che nella cianotica, nell'acne e nell'ipertrofia della cute. Nelle forme lievi bastano frequenti lavacri, sempre con acqua calda; se si vuole un'azione più forte si lascia asciugare la schiuma sulla parte. È costituito da sapone stragrasso e solfo-ittiolato sodico (1 : 9). 4.° *Il sapone all'acido salicilico* contiene il 5 % di questa sostanza. Sotto forma di unguenti e paste l'acido salicilico si è guadagnato un posto importante nella terapia delle dermatosi. Convenientemente impiegato produce il distacco di tutti gli strati cutanei fino allo stratum lucidum, arrossa a poco a poco la cute senza produrre infiammazione, in forma d'unguento determina una riduzione ed assorbimento di tessuti solidi collogeni; finalmente è antizimotico e antibacterico. Corrispondentemente a ciò Unna impiega un sapone all'acido salicilico in tutte le affezioni cutanee da microparassiti, negli eczemi pertinaci con forte prurito, in forma di lavacri, e nell'acne lasciandovelo seccare sopra. Questo sapone si deve conservare fresco. 5.° *Il sapone all'acido salicilico e zinco* è costituito da sapone semplice stragrasso, ossido di zinco, acido salicilico 10 %, di cui una parte è legata all'ossido di zinco. Si impiega come il sapone all'acido salicilico, ma anche nell'eczema madidans. È più duro e si deve sempre impiegare con acqua calda. 6.° *Sapone stragrasso allo zinco*. È diseccante, si deve impiegare nella seborrea oleosa, iperidrosi, e negli eczemi indolenti con copiosa secrezione. Sempre con acqua calda. 7.° *Sapone al tannino*. Ve ne sono tre sorta: sapone al tannato di soda, al tannato di zinco, al tannato di soda e zinco. Si impiega negli eczemi recidivi, nell'intertrigo, nell'eritema, per semplici lavacri. 8.° *Sapone al rabarbaro*. Si impiega nelle affezioni micotiche della cute, nell'intertrigine e come mezzo protettivo dopo la guarigione delle affezioni micotiche. Oltre a questi saponi Unna ne impiega anche di quelli al catrame, allo zolfo, alla canfora, all'ioduro potassico, al borace e al naftolo: ma le indicazioni per il loro uso non sono ancora bene stabilite.

Invece Unna sconsiglia il sapone al fenolo a cagione della volatilità di questo corpo. Ancora oggetto di esame sono i saponi stragrassi all'arsenico e all'ossido di piombo. Non si mantiene costante il sapone stragrasso al sublimato, che sarebbe di molto vantaggio pratico; si trasforma a poco a poco in sapone di ossido di mercurio.

Profilassi della rabbia, del prof. L. Pasteur.

« La profilassi della rabbia, da me già esposta in alcune note precedenti sia in mio nome che in nome dei miei collaboratori, costituisce un reale progresso nello studio di questa malattia, progresso più scientifico però che pratico. Il metodo da me usato non è scevro di accidenti, perchè, di 20 cani con esso trattati, credo averne resi refrattarj alla malattia soltanto 15 o 16.

È utile completare il metodo di cura profilatica con un'ultima inoculazione assai virulenta, ossia coll'inoculazione di un virus di controllo, allo scopo di confermare e di rafforzare lo stato refrattario. D'altra parte la prudenza esigerebbe che i cani si tenessero in osservazione per un tempo maggiore della durata dèlla malattia prodotta dall'inoculazione diretta dell'ultimo virus più potente. Per ciò, richiedesi un tempo non minore di tre o di quattro mesi, onde assicurare così lo stato di refrattarietà alla rabbia. Ora, tali esigenze limitarono assai l'applicabilità del mio metodo di cura profilatica. Inoltre il metodo stesso non è sempre applicabile immediatamente, appunto per le circostanze accidentali ed impreviste che avveransi nei casi di morsicature di animali rabbiosi. Occorrerebbe quindi trovare un metodo possibilmente più rapido, e tale da riuscire, oserei dire, sicuro e perfetto sui cani. Invero, finchè ciò non sia un fatto compiuto, chi oserebbe instituire una prova qualsiasi sull'uomo?

Dopo una serie di esperienze, sono per dire, innumerevoli, io sono riuscito a trovare un metodo profilatico, pratico e pronto, che mi ha dato parecchi risultati favorevoli e certi sui cani, tantochè io credo di poterne estendere l'applicazione a tutti gli animali ed anche all'uomo. Questo metodo si basa essenzialmente sui fatti seguenti. Se ad un coniglio, mediante la trapanazione, si innesta sotto la dura madre un porzione di midollo tolto da un cane idrofobo sequestrato nelle strade, si determina nel co-

niglio stesso la rabbia, che manifestasi in media dopo 15 giorni di incubazione. Se coll'istesso processo di inoculazione, si trasporta il virus dal primo coniglio ad un secondo e ad un terzo e così di seguito, si osserva che la durata del periodo di incubazione nei conigli successivamente inoculati va continuamente diminuendo. Dopo venti o venticinque innesti da coniglio a coniglio si constatano incubazioni della durata di otto giorni e che si mantengono tali per un'altra serie di 20 a 25 innesti. Poi si ottengono incubazioni di 7 giorni, che si conservano regolarmente in una nuova serie di innesti perfino di novanta. Al presente io sono giunto a questa cifra e soltanto ora osservo una legger tendenza verso un'ulteriore diminuzione del periodo di sette giorni di incubazione.

Queste esperienze, incominciate nel novembre 1882, furono proseguite in questi 3 anni senza mai interrompere la serie e senza aver mai fatto ricorso ad altro virus all'infuori di quello dei conigli successivamente morti arrabbiati. Fu assai facile quindi avere costantemente a mia disposizione un virus rabico perfettamente puro, sempre o quasi sempre identico a sè stesso, poichè ciò costituisce il *nodo pratico* del metodo in discorso. Il midollo dei conigli arrabbiati presentava una virulenza costante e la quale era eguale in tutta la loro estensione.

Se si distaccano da uno di tali midolli virulenti delle listerelle di tessuto lunghe alcuni centimetri e, usando tutte le precauzioni possibili, se si sospendono nell'aria secca, osservasi che la virulenza in esse scompare lentamente fino a sparire affatto. Il tempo richiesto dalla virulenza stessa per scomparire varia alquanto a norma dello spessore delle liste di midollo, ma specialmente a seconda della temperatura esterna. La virulenza stessa si conserva maggiormente se la temperatura è bassa. Or bene, questi risultati costituiscono il *punto scientifico* del metodo in discorso.

Premessi questi fatti, ecco le norme per rendere un cane refrattario all'idrofobia in un tempo relativamente breve.

In una serie di vasi contenenti aria mantenuta costantemente secca mediante pezzetti di potassa posti al fondo dei vasi stessi si sospende ogni giorno un pezzetto di midollo fresco, tolto da un coniglio morto di rabbia e la quale siasi sviluppata dopo una incubazione di 7 giorni. Ogni giorno egualmente si injetta sotto

la cute di un cane, del brodo sterilizzato e nella quantità di una siringa di Pravaz; nel brodo fu previamente stemprato un piccolo frammento di midollo in via di essicazione ed incominciando ad usare un midollo che porti un numero d'ordine abbastanza lontano dal giorno in cui si opera, per essere sicuri che esso abbia perduto una parte della sua virulenza. Ciò venne stabilito in base ad alcune esperienze. Nei giorni successivi si pratica lo stesso trattamento con midolli più recenti fino ad usarne di quelli preparati soltanto da due giorni e per ultimo si adopera un midollo assai virulento e posto nel vaso soltanto nel giorno precedente.

In tal modo si rende il cane refrattario all'idrofobia cosicchè, quand'anche gli venisse innestato del virus rabico sotto la cute od alla superficie del cervello, mediante trapanazione, l'idrofobia stessa non si sviluppa.

Applicando questo metodo, sono riuscito a rendere refrattarj all'idrofobia 50 cani d'ogni età e d'ogni razza, senza aver avuto un solo insuccesso. A questo punto delle mie sperienze, 6 luglio scorso, vennero nel mio laboratorio tre individui alsaziani e cioè:

Vone Teodoro, droghiere di Meissengott, vicino a Schelstadt, che era stato nel giorno 4 luglio morsicato al braccio dal proprio cane divenuto idrofobo.

Meister Giuseppe, d'anni 9, egualmente morsicato dal medesimo cane alle ore 8 del mattino del giorno 4 luglio. Questo ragazzo fu atterrato dal cane e da esso morsicato alle mani, alle gambe, alle coscie, tantochè a stento poteva camminare. Le principali morsicature furono cauterizzate 12 ore dopo con acido fenico dal dott. Weber di Villè. La terza persona venuta nel mio laboratorio era la madre del ragazzo Meister e la quale non era stata morsicata.

All'autopsia del cane, ucciso dal proprietario, si constatò che lo stomaco conteneva del fieno, della paglia e dei frammenti di legno. Il cane doveva essere assai rabbioso poichè il ragazzo Meister, quando gli fu strappato dalle unghie, era tutto quanto lordo di bava e di sangue.

M. Vone presentava notevoli contusioni alle braccia; ma egli mi assicurava che la sua camicia non era stata perforata dalla punta dei denti del cane. Non vedendo alcun pericolo in lui, lo

consigliai a ripartire per l'Alsazia, lo che egli fece nello stesso giorno. Trattenni invece presso di me il ragazzo Meister e sua madre.

Nel giorno 6 luglio avveniva l'adunanza settimanale dell'Accademia delle Scienze ed in questa occasione, incontrato il collega prof. Vulpian, gli raccontai l'accaduto. Tanto il prof. Vulpian, che il dott. Grancher, professore alla Scuola di Medicina, si compiacquero di venire immediatamente a visitare il ragazzo Meister e constatarono lo stato ed il numero delle ferite che non erano meno di 14. Tanto l'illustre nostro collega prof. Vulpian, che il dott. Grancher dichiararono che il ragazzo Meister, per l'intensità e per il numero delle morsicature ricevute era quasi fatalmente esposto all'idrofobia. Allora comunicai al prof. Vulpian ed al dott. Grancher i nuovi risultati da me ottenuti nello studio dell'idrofobia dopo la comunicazione fatta intorno a questa malattia al Congresso medico di Copenaghen (1). La morte del ragazzo Meister sembrando inevitabile, mi sono deciso, non senza vive e crudeli inquietudini, come ben si può immaginare, a tentare su di lui il metodo che mi aveva sempre corrisposto nei cani. È bensì vero che i miei cinquanta cani non erano stati morsicati prima che io producessi in essi la refrattarietà all'idrofobia; ma, io sapeva di poter eliminare questa preoccupazione poichè già antecedentemente io era riuscito a produrre la refrattarietà all'idrofobia in molti cani che erano stati prima morsicati. Nel corso di quest'anno io ho voluto che i membri della Commissione nominata per riferire sui risultati delle mie esperienze sull'idrofobia potessero testimoniare questi nuovi ed importanti trovati.

Perciò nel giorno 6 luglio, ad 8 ore di sera, ossia 60 ore dopo le morsicature, alla presenza dei professori Vulpian e Grancher, ho injettato sotto la cute dell'ipocondrio destro del ragazzo Meister una mezza siringa di Pravaz, contenente una soluzione di midollo di coniglio morto idrofobo nel giorno 21 giugno, midollo che era stato quindi conservato per circa 15 giorni in un vaso contenente aria secca.

Nel giorno seguente praticai due altre injezioni, sempre agli ipocondrj e colle condizioni indicate nella seguente tabella:

(1) V. *Gazzetta Medica Italiana Lombarda*, 1884, pag. 392.

						Una mezza siringa di Pravaz				
						midollo		midollo		
Giorno	7	luglio,	9	ore	antim.	del 23	giugno	di 14	giorni
»	7	»	6	»	pom.	» 25	»	» 12	»
»	8	»	9	»	antim.	» 27	»	» 11	»
»	8	»	6	»	pom.	» 29	»	» 9	»
»	9	»	11	»	antim.	» 1.°	luglio	» 8	»
»	10	»	11	»	»	» 3	»	» 7	»
»	11	»	11	»	»	» 5	»	» 6	»
»	12	»	11	»	»	» 7	»	» 5	»
»	13	»	11	»	»	» 9	»	» 4	»
»	14	»	11	»	»	» 11	»	» 3	»
»	15	»	11	»	»	» 13	»	» 2	»
»	16	»	11	»	»	» 15	»	» 1	»

Così, 13 furono le iniezioni e 10 i giorni di cura. Dirò più tardi per quali ragioni un minor numero di injezioni avrebbe potuto bastare; ma era naturale che in questa prima prova dovessi agire con molta circospezione.

Coi diversi midolli usati si inocularono anche, mediante trapanazione due conigli nuovi onde seguire i gradi di virulenza dei midolli stessi. In tal modo ho constatato che i midolli injettati nei giorni 6, 7, 8, 9, 10 luglio non erano virulenti, poichè non resero idrofobi i conigli. Al contrario, i midolli injettati nei giorni 11, 12, 14, 15 e 16 luglio erano tutti virulenti e la virulenza era in essi gradatamente in proporzione maggiore. L'idrofobia si sviluppò dopo sette giorni di incubazione nei conigli inoculati nei giorni 15 e 16 luglio e dopo otto giorni di incubazione nei conigli innestati nei giorni 12 e 14; dopo quindici giorni in quelli inoculati nel giorno 11 luglio.

Negli ultimi giorni adunque, ho injettato nel ragazzo Meister il virus più virulento, ossia quello del cane rafforzato per una serie di passaggi da coniglio a coniglio, virus che in questi ultimi animali produce lo sviluppo dell'idrofobia dopo sette giorni di incubazione, e dopo 8-10 giorni di incubazione nei cani. Io fui autorizzato ad intraprendere questo metodo di cura da quanto ottenni nei 50 cani dei quali ho già parlato.

Ottenuto lo stato di immunità, si può, senza inconvenienti di sorta, inoculare il virus più virulento in qualsivoglia quantità. Mi parve anzi che ciò non avesse altro effetto, che di meglio confermare la refrattarietà all'idrofobia.

Il ragazzo Meister adunque fu così sottratto non solamente all'idrofobia che avrebbe potuto svilupparsi dalle morsicature patite, ma anche a quella che io gli ho innestato per controllare l'immunità che si volle ottenere colla cura, idrofobia quest'ul-

tima che sarebbe stata più virulenta di quella che viene comunicata dai cani idrofobi delle vie.

L'injezione finale assai virulenta presenta ancora il vantaggio di limitare la durata delle apprensioni che si potrebbero avere circa le conseguenze delle morsicature. Invero, se l'idrofobia potesse svilupparsi, dovrebbe manifestarsi più prestamente per l'azione di un virus virulento di quello innestato colle morsicature. Già dalla metà circa del mese di agosto incominciai a concepire buone speranze sulla salute del ragazzo Meister. Al giorno d'oggi poi, ossia tre mesi e tre settimane dopo l'accidente, la salute del ragazzo non lascia nulla a desiderare.

Ora, quale interpretazione daremo al nuovo metodo che ho fatto conoscere per prevenire l'idrofobia di seguito alle morsicature di cani idrofi? Io non intendo oggidì trattare in modo completo una siffatta questione, ma mi limito ad esporre alcuni particolari preliminari, onde far meglio comprendere l'indirizzo delle mie esperienze e cercare di trovare una interpretazione migliore.

Tenendo calcolo dei metodi d'attenuazione progressiva dei virus mortali, della profilassi che se ne può dedurre, e d'altra parte, dell'influenza dell'aria nei processi di attenuazione, la prima idea che ci si presenta per renderci conto degli effetti del metodo proposto è, che i midolli idrofobi a contatto coll'aria secca, perdono progressivamente di intensità nella loro virulenza, finchè questa diventa nulla. Si sarebbe quindi indotti a credere, che il metodo di cura profilatica in discorso consista nell'usare dapprima un virus che non ha attività apprezzabile, quindi un virus di debole virulenza e per ultimo un virus assai virulento.

Io dimostrerò in seguito che i fatti non sono d'accordo con questo modo di vedere, e proverò altresì che le maggiori durate dei periodi di incubazione dell'idrofobia comunicata di giorno in giorno ai conigli per controllare la virulenza dei midolli essiccati nell'aria dipendono da diminuzione quantitativa del virus rabico contenuto nei midolli stessi e non già da diminuita virulenza del virus.

Si può ammettere che l'inoculazione del virus rabbico, avente costantemente la stessa virulenza, possa produrre lo stato di refrettarietà all'idrofobia, quando lo si innesti in quantità assai piccole, ma quotidianamente crescenti. È questa una interpretazione dei fatti del nuovo metodo ch'io vado sperimentalmente studiando.

Al nuovo metodo si può dare ancora un'altra interpretazione e la quale, a prima vista, può sembrare alquanto strana, ma che merita d'essere presa in considerazione, perchè concorda con alcuni risultati già noti e con alcuni fenomeni della vita di alcuni esseri inferiori e particolarmente dei microbj patogeni. Molti microbj nei mezzi di loro coltivazione sembra che producano so-

stanze nocive al loro stesso sviluppo. Già nell'anno 1880 ho instituito delle ricerche per accertare che il microbo del cholera dei polli produce una specie di veleno per sè medesimo. Io non sono riuscito a dimostrare tale veleno, ma oggidì credo che questo studio merita di essere rincominciato ed io non tralascierò di accingermi all'opera, usando il gaz acido carbonico puro.

Il microbo del mal rossino del porco si coltiva in brodi assai diversi, ma se ne sviluppano quantità assai piccole ed appena percettibili. Si potrebbe dire che, tosto attivato lo sviluppo del microbo stesso, formasi un prodotto che ne arresta la successiva vegetazione, sia a contatto dell'aria, che nel vuoto.

M. Raulin, mio provetto preparatore ed oggidì professore della Facoltà di Lione, nella sua tesi, sostenuta a Parigi al 22 marzo 1870, ha dimostrato che l'*Aspergillus niger* sviluppa una sostanza che arresta in parte la vegetazione di questa mucedinea, se il mezzo nutritivo non contiene sali di ferro. Ora, non potrebbe darsi che il virus rabico sia costituito da due sostanze distinte e che, a lato di quella vivente e capace di svilupparsi nel sistema nervoso, se ne trovi un'altra non vivente e capace, in date proporzioni, di arrestare le sviluppo della prima? In una prossima comunicazione esaminerò sperimentalmente e diligentemente questa terza interpretazione del metodo di cura profilattica dell'idrofobia or ora esposto.

Nel conchiudere non è necessario ch'io faccia osservare che la questione più difficile a risolversi al presente riguarda l'intervallo da frapporre fra il momento della morsicatura e quello in cui si incomincia la cura. Per il ragazzo Meister questo intervallo fu di due giorni e mezzo; ma è da aspettarsi che più spesso sarà maggiore.

Nello scorso 20 ottobre, gentilmente assistito dai professori Vulpian e Grancher mi sono accinto a curare un giovane di 15 anni che, già da sei giorni fu morsicato ad ambedue le mani ed in modo assai grave. Questo giovane, J. B. Gupille, nel giorno 14 ottobre trovavasi in mezzo ad un crocchio di pastori, suoi compagni, allorchè vide avanzarsi contro di essi un cane idrofobo. Egli si lanciò innanzi al cane colla frusta alla mano per farlo fuggire; ma il cane si gettò su di lui mordendolo crudelmente alla mano sinistra. Con un coraggio e con una presenza di spirito assai meravigliosa il giovane pastore allora afferrò colla forza la bocca, liberò la mano sinistra e, senza mai abbandonare il cane, gli serrò fortemente colla fune della frusta il muso; poi afferrato un zoccolo lo colpì ripetutamente finchè l'ebbe steso morto ai suoi piedi, salvando così da gravissimo pericolo i suoi compagni ed anche sè stesso, poichè io spero che egli finirà ad essere salvo come Giuseppe Meister.

Io mi affretterò a far conoscere quanto avverrà circa questo nuovo tentativo.

NOTIZIE

La Società Reale di Londra ha conferito la medaglia Copley ad Augusto Kekulé, l'illustre chimico di Bonn per le sue ricerche in chimica organica; e la medaglia Davy al chimico Stas di Brüsselles per le sue ricerche sui pesi atomici.

Laureati in medicina e farmacia nelle Università prussiane nel 1884-85 (Berlino, Bonn, Breslau, Gottinga, Greifswald, Halle, Kiel, Könisberg, Marburg).

Candidati medici:

Rimasti dall'anno precedente	120
Nuovi candidati	449
	569
di questi furono dichiarati:	
sufficienti	156
buoni	270
molto buoni	4
	430
non furono approvati	139

Candidati farmacisti:

Rimasti dall'anno precedente . . .	16
Nuovi	185
	201
di questi furono dichiarati:	
sufficienti	48
buoni	105
molto buoni	26
	176
Rimandati	22

Fabbrica di cocaina.

I fratelli Dufour (Genova, Via Balbi, N. 21) hanno aggiunto ai prodotti di loro fabbricazione (sali di chinina) la cocaina e i suoi sali. Cocaina pura a L. 4 il grammo, cloridrato di cocaina L. 3. 50. Non si accettano ordinazioni per meno di 100 lire.

Dott. Giuseppe Colombo, *Responsabile.*

COMMERCIO DEI MEDICINALI

Acido benzoico artificiale e toluolo. — La produzione è molto aumentata, ma non egualmente il consumo; i prezzi in ribasso.

Acido fenico. — Era aumentato del 100 pct. per il cholera, ora diminuisce. L'acido fenico liquido è sempre trascurato.

Acido salicilico. — Prezzi fermi.

Etere ed alcol. — La produzione in Germania è assai maggiore del consumo ed esportazione ed i prezzi assai bassi.

Antipirina. — Rivale della chinina, è ferma, domandata.

Arbutina. — Prezzi fermi, richiesta.

Bromo. — Prezzi fermi immodificati.

Il *bromum solidificatum* preparato dal dott. A. Frank in Charlottenburg si mostra assai conveniente per la disinfezione.

Atropina. — Provviste esaurite, prezzi in aumento del 30 pct.

Chinidina. — Straordinariamente ribassata e trascurata come la conchinina e cinconidina.

Chinina. — I prezzi sono sempre assai bassi e non vi ha probabilità alcuna di rialzo.

Cocaina. — Viene ora fabbricata in Italia dai fratelli Dufour (Genova, Via Balbi N. 21). Cocaina pura L. 4 al grammo Cloridratn L. 3. 50.

Codeina. — Aumentata straordinariamente di prezzo del 200 pct.

Caffeina. — I prezzi sono ancora relativamente bassi, ma devono aumentare, perchè sono esaurite le qualità di the a basso prezzo da cui si estraeva.

Cotoina vera. — Molto domandata e quindi di alto prezzo, perchè mancano affatto sul mercato le corteccie di coto vero.

Perossido d'idrogeno. — Diminuito di prezzo.

Jodio. — Dopo l'aumento dei prezzi verificatosi nel novembre 1884, da 4 pence a 9 pence all'oncia, rimase stabile.

Morfina. — Bassa di prezzo.

Naftolo. — Diminuito di prezzo.

Pancreatina. — La richiesta è assai scemata.

Papaiotina. — Deve ribassare assai.

Picrotossina. — Domandata.

Piridina. — La richiesta viva, alcuni mesi fa, è già scemata.

Santonina. — A prezzo vile per la grande produzione.

Stricnina. — Assai bassa di prezzo.

Tallina. — Ad onta del prezzo elevato è richiesta.

MEMORIE ORIGINALI

SU ALCUNI SOLFOACIDI DELLA STRICNINA

NOTA

di I. GUARESCHI

Nelle loro recentissime ricerche intorno alla stricnina i signori Loebisch e Scoop (1) fanno cenno di un acido monosolfostricnico. Questo lavoro sulla stricnina mi ricorda qualche tentativo che io ho fatto nel 1881 allo scopo di ottenere dei solfoacidi da questo alcaloide che poi intendevo di ossidare mediante il permanganato potassico. Riguardo a questi miei tentativi non ho sino ad ora pubblicato che una breve nota, contenuta nell'art. STRICNINA del vol. III, pag. 714 del *Suppl.* e *Compl.* all'Enciclopedia chimica, terminato nel 1881.

Ora trascrivo tale nota, perchè senza dubbio non è conosciuta dai signori Loebisch e Scoop.

« Scaldando la stricnina a 120-130^0 con tre o quattro volte il suo peso di acido solforico concentrato si discioglie dando un liquido appena bruno, il quale diluito con acqua non precipita più colla potassa, ma precipita invece cogli acidi previa neutralizzazione con carbonato sodico. Si ottiene così un monosolfoacido $C^{21} H^{23} (SO^3 H) N^2 O^3$. Neutralizzando il prodotto della reazione con carbonato baritico si ottiene il *sale baritico* $[C^{21} H^{23} (SO^3) N^2 O^3]^2 Ba + 7 H^2 O$ (Guareschi, *Ricerche inedite.* »

(1) *Monatsh. f. Chemie* Vol. VI, pag. 846.

« Trattando la stricnina con acido solforico fumante sviluppa molto calore, si scioglie ed il liquido imbrunisce. Si scalda a bagno maria per un'ora. Neutralizzando il prodotto con carbonato baritico si ottiene il *sale baritico* $C^{21} H^{22} N^2 O^3 (SO^3)^2 Ba$. »

In questa nota darò alcuni appunti più particolareggiati intorno agli acidi solfostricnici allora ottenuti.

Acido monosolfostricnico. — 1 p. di stricnina pura, in polvere, si scalda a 120°-135° per 3 a 4 ore con 3 a 4 volte il suo peso di acido solforico ordinario puro. Durante la miscela coll'acido si sviluppa un poco di calore. Il riscaldamento deve essere continuato fino a che il liquido diluito non precipita più coll'ammoniaca o colla potassa nè dà reazione di stricnina col bicromato. Il liquido un poco colorato in bruno fu diluito con acqua, poi neutralizzato a caldo con carbonato baritico; si filtrò a caldo e si concentrò il liquido che era di un bel color rosso fucsina. Lasciato a sè depone una polvere violetta, ma difficilmente schiarisce neanche dopo 48 ore. Raccolta la polvere violetta fu ben lavata con acqua, poi il liquido filtrato fu concentrato, filtrato di nuovo e poi precipitato con alcool. Si depose il sale baritico in polvere microcristallina che fu ridisciolta nell'acqua e di nuovo precipitata con alcool. Il precipitato ottenuto colcoll'alcool diede i risultati seguenti:

I. Gr. 0,6590 di sostanza disseccata a 120°-130°, perdettero 0,0774 di acqua, ed il residuo calcinato e trasformato in solfato baritico diede 0,1458 di solfato baritico.

II. Gr. 0,6243 della polvere violetta accennata più sopra e disseccata a 110-120°, fornirono 0,1553 di solfato baritico.

Da cui:

	trovata	calcolata per: $[C^{21}H^{22}(SO^3)N^2O^2]^2Ba + 7H^2O$
H^2O p. 100	11.74	11.6

	trovato I	trovato II	calcolato per: $[C^{21}H^{21}(SO^3)N^2O^2]^2Ba$	o $[C^{21}H^{23}(SO^3)N^2O^3]^2Ca$
Ba %	14.73	14.62	14.20	13.74

Farò osservare che in altre preparazioni ho trovato quantità diverse di acqua; in una esperienza la polvere violetta accennata più sopra, seccata bene all'aria, mi diede il 22.3 p. 100 di acqua.

Ottenni il solfoacido libero nel modo seguente: La soluzione di 1 p. di stricnina in polvere, in 3 a 4 volte il suo peso di acido solforico ordinario, fu scaldata a 130° fino a che non dava più le reazioni della stricnina col bicromato. Neutralizzando a poco a poco con carbonato potassico si ebbe un precipitato giallo che fu raccolto e lavato. Il liquido neutro filtrato fu precipitato con acido solforico diluito e raccolto il precipitato biancastro. In altre operazioni fu trattato con carbonato di potassio il prodotto della reazione fra la stricnina e l'acido solforico fino a che si ridisciogliesse il precipitato prima ottenuto, poi il liquido fu trattato in parte con acido cloridrico, in parte con acido solorico diluito, nei due casi fu raccolto il precipitato e ben lavato. I precipitati ottenuti nelle diverse condizioni furono in parte analizzati, in parte ridisciolti nell'ammoniaca, riprecipitati con acido cloridrico e lavati con acqua ed alcool. In qualunque modo si operi la sostanza ottenuta è sempre amorfa e di colore giallastro, e non dà più le reazioni della stricnina col bicromato. Il composto in tal modo ottenuto si scioglie negli acidi diluiti e negli alcali e carbonati alcalini.

Analizzate diverse preparazioni, ottenni i risultati seguenti:

I. Gr. 0,2392 di sostanza secca a 110-115° diedero 0,5165 di CO^2 e 0,1307 di H^2O.

II. Gr. 0,3764 di sostanza, col metodo di Kolbe, diedero 0,2065 di Ba SO^4.

III. Gr. 0,5301 di sostanza diedero $32^{c.c.}$, 9 di azoto a 16°,5 e $740^{mm.}$

IV. Gr. 0,6170 fornirono, col metodo Liebig (potassa e nitro in capsula d'argento) 0,3495 di Ba SO^4.

V. Gr. 0,418 diedero 0,2208 di Ba SO^4.

VI. Gr. 0.4750 fornirono $26^{c.c.}$,8 di N a 17° e 733^{mm},25.

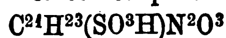
VII. Gr. 0,2205 fornirono 0,4735 di CO^2 e 0,115 di H^2O.

VIII. Gr. 0,2015 di sostanza diedero 0,4326 di CO^2 e 0,1040 di H^2O.

Da cui:

	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
C =	58,88	—	—	—	—	—	58,54	58,55
H =	6,10	—	—	—	—	—	5,62	5,77
S =	—	7,54	—	7,77	7,25	—	—	—
N =	—	—	6,9	—	—	6,24	—	—

calcolato per:



$C^{21}H^{23}(SO^3H)N^2O^3$

oppure



$C^{21}H^{21}(SO^3H)N^2O^2,H^2O$

	media	
C =	58,69	58,46
H =	5,83	5,3
S =	7,52	7,42
N =	6,60	6,49

Per $C^{21}H^{21}(SO^3H)N^2O^2$ invece si calcola:

$$C = 61,1$$
$$H = 5,3$$
$$S = 7,76$$
$$N = 6,80$$

In una operazione ottenni una proporzione maggiore di carbonio.

Gr. 0,1944 di sostanza seccata a 100-115° sino a peso costante fornirono 0,4240 di CO^2 e 0,1050 di H^2O cioè:

$$C = 59,56\ \%$$
$$H = 5,95$$

I tre dosamenti precedenti del carbonio mi fecero sospettare la formola



$C^{21}H^{23}(SO^3H)N^2O^3$ ossia $C^{21}H^{21}(SO^3H)N^2O^2, H^2O$

ma con questa formola non vanno d'accordo gli altri risultati analitici. I dosamenti dello zolfo e dell'azoto concordano meglio col solfoacido $C^{21}H^{21}(SO^3H)N^2O^2$. Anche l'analisi del sale baritico torna meglio con questa composizione. Forse il prodotto ottenuto conteneva un poco di bisolfoacido.

Una porzione del solfoacido neutralizzata con ammoniaca diluita, poi evaporata a bagno maria, lasciò un residuo la cui soluzione neutra dà:

Col nitrato d'argento un precipitato bianco solubile in ammoniaca e nell'acido nitrico;

Col cloruro ferrico un precipitato bianco rossastro;

Col solfato di rame un precipitato bianco azzurrastro;

Col cloruro di bario un precipitato bianco;

Coll'acetato neutro di piombo un precipitato bianco;

Cogli acidi minerali un precipitato che poi si ridiscioglie nell'eccesso di reattivo.

La sostanza scaldata sopra ai 120-130° prende un bel colore violaceo azzurro ed a temperatura più alta si scompone.

L'acido monosolfostricnico riduce il permanganato potassico, ma l'ossidazione è più pronta nella soluzione alcalina. Fra i prodotti di ossidazione trovai una quantità notevole di acido ossalico, che fu separato allo stato di ossalato baritico insieme a solfato baritico, si forma anche una piccola quantità di un sale di bario che scaldato mandava vapori alcalini e odore di chinolina.

Come dissi, il composto solido o acido monosolfostricnico non dà più la reazione della stricnina col bicromato potassico ed era quindi interessante di conoscerne l'azione fisiologica.

Il carissimo amico prof. Albertoni al quale mandai nel 1881 la sostanza per lo studio fisiologico, mi scrisse quanto segue:

« L'acido solfostricnico disciolto mediante l'aiuto di carbonato sodico venne iniettato nelle vene dei cani, fino alla dose di 12 centigr. senza osservare il menomo effetto. Nelle rane esso è stato iniettato sotto la cute fino alla dose di 2 centigr. senza effetto. »

Anche il fatto di non essere questa sostanza venefica mi fece credere che si trattasse di un derivato idrogenato della formola $C^{21}H^{21}(SO^3H)N^2O\genfrac{}{}{0pt}{}{OH}{OH}$ corrispondente alle idrostricnine di Gal e Ètard (1) colle quali vi è anche una certa rassomiglianza nelle proprietà.

(1) *Comptes Rendus*, T. 87, p. 362.

Bisolfoacido. — 1 p. di stricnina in polvere trattata con 3 a 4 volte il suo peso di acido solforico fumante, si scioglie con colore scuro e con sviluppo di calore. Dopo scaldata la massa per un'ora a bagno maria fu diluita con acqua; la soluzione non precipita coll'aggiunta di potassa. Il liquido limpido colorato in bruno, fu neutralizzato con carbonato baritico a caldo; il liquido filtrato e concentrato, è neutro, di color rosso fucsina, non precipita coll'acido cloridrico, nè coll'acido acetico. Concentrato ancora a bagno maria fu poi precipitato con alcol. Il precipitato dopo lavato, fu disciolto nell'acqua e di nuovo precipitato con alcol. Il prodotto così ottenuto non dà più reazione col bicromato e l'acido solforico. Analizzate diverse preparazioni furono ottenni i risultati seguenti:

I. Gr. 2,2854 di sostanza essicata a 100°-135° perdettero gr. 0,3787.

II. Gr. 0,4718 diedero gr. 0,1668 di solfato baritico.

III. Gr. 2,3836 scaldato a 100°-125° perdettero gr. 0,421 di acqua.

IV. Gr. 0,8950 perdettero a 125°-130° gr. 0,1515.

V. Gr. 0,7435 diedero gr. 0,2487 di solfato baritico.

VI. Gr. 0,6595 di sostanza secca a 130°-135° diedero gr. 0,2290 di solfato baritico.

Da cui:

	trovata			calcolata per: $C^{21}H^{20}(SO^3)^2N^2O^2Ba + 7H^2O$
	I	II	III	
H^2O p. %	16,5	17,6	16,9	16,6

	trovato			calcolato per: $C^{21}H^{20}(SO^3)^2N^2O^2Ba$
	II	V	VI	
Ba p. %	20,75	19,62	20,4	21,7

Sale sodico. — Una parte del sale baritico sciolto in acqua calda fu precipitata con carbonato sodico; il liquido filtrato fu evaporato,acidulato con acido acetico e precipitato con alcol

assoluto. Il precipitato ridisciolto in acqua fu scolorito col carbone animale; filtrata poi e concentrata la soluzione venne di nuovo precipitata con alcol assoluto.

È un sale solubilissimo nell'acqua.

Gr. 0,4744 di sostanza disseccata nel vuoto e poi scaldata a 110-115° perdette 0,0826 ed il residuo fornì 0,0960 di solfato sodico.

Da cui:

	trovata	calcolato per: $C^{21}H^{20}(SO^3)^2N^2O^2Na^2 + 6H^2O$
H^2O p. %	17,6	16,8

	trovato	calcolato per: $C^{21}H^{20}(SO^3)^2N^2O^2Na^2$
Na p. %	7,93	8,35

Sale potassico. — Il sale potassico fu preparato dal sale baritico nello stesso modo come il sale sodico. È una massa amorfa solubilissima nell'acqua.

La sostanza disseccata nel vuoto e poi scaldata a 110-130° perde

$$H^2O \quad 6,58\ \%$$

La sostanza secca diede:

$$K = 13,45\ \%$$

Per il sale $C^{21}H^{20}(SO^3K)^2N^2O^2$ si calcola:

$$K = 13,60\ \%$$

Con questa comunicazione non intendo, naturalmente, di entrare in questione di priorità. Mi sono permesso di dare le notizie precedentemente esposte perchè mi sembra vantaggioso per la scienza, se lo stesso concetto viene contemporaneamente svolto da due esperimentatori; come d'altra parte cresce la certezza dei risultati, se essi vengono ottenuti identici

da due scienziati che lavorano indipendentemente l'uno dall'altro. Del resto non è mia intenzione di continuare queste ricerche; le quali benchè incompletissime, potranno forse un giorno servire di guida a chi volesse continuarle ed ampliarle.

Anche il fatto che i composti che si formano sono amorfi mi incoraggiò poco a continuare in queste ricerche.

Torino, R. Università, dicembre 1885.

SULL'EMINA

SECONDA COMUNICAZIONE

del Prof. **AXENFELD** di Camerino

(Vedi *Rivista di Chimica Medica e Farmaceutica IX e X 1885*)

L'emina viene considerata come un individuo chimico ben definito con distinti caratteri fisici riguardo, alla forma cristallina, alla solubilità ed all'assorbimento dei raggi luminosi, ed è un cloridrato di ematina. Però non sappiamo nulla di preciso sull'ematina stessa, senonchè è un'emina meno una molecola di acido cloridrico. Possiamo lasciar da parte tutte le analisi chimiche fatte sulla così detta ematina ottenuta in una forma non cristallina. L'ematina di Lecanu come risulta dalle analisi fatte da Lecanu, Mulder, Simon è evidentemente un miscuglio di differenti sostanze. Ad esempio Mulder trova del ferro da 6,45 % a 6,75 %; Lecanu ne trova da 5,78 % a 8,9 %, Simon 7,97 %. Quest'ematina dà oltracciò la reazione xantoproteica. Preyer (*Blutkryst* s. 197) opina che l'ematina di Lecanu non è altro che una miscela di protossido di ferro, di albumina e di ematoina. L'ematina di Lehmann (sangue trattato con alcool contenente acido acetico o ossalico) amorfa e cristalizzata analizzata da Schwartz, come l'ematina di v. Wittich, nella quale il Rollet trova da 7,29 % a 7,34 % di ferro, sono pure miscele e non un corpo unico.

La formola data da C. Schmidt dall'analisi di un'ematina amorfa ottenuta mediante alcool contenente acido solforico (comunicato da Boettcher, *Blutkrystalle Dorpat* 1862) si avvicina assai a quella data più tardi dall'Hoppe Seyler. Di speciale interesse sono le analisi fatte da quest'ultimo Autore. L'illustre fisiologo di Strasburgo ha cambiato più volte la sua opinione sull'emina. Nella prima analisi dei cristalli di Teichmann (*Archiv. für path. Anat. u. Phys.*) Hoppe Seyler trovò 4 % di cloro, del ferro più di 8 %; la formola data era $C^{48} H^5, N^6 Fe^3 O^9$ — l'emina è una combinazione del corpo della detta costituzione con acido cloridrico, che si decompone, sciogliendosi in un liquido alcalino, l'ematina allora si combina coll'alcali. La seconda volta (*Med. chem. Unters. Heft* 3) Hoppe Seyler trova molta incostanza nei singoli componenti dell'emina; i numeri pel cloro oscillavano fra 3,47 % e 4,83 %, pel carbonio fra 60,82 % e 61,14 % per l'idrogeno fra 5,49 % e 5,57 %, pel ferro fra 8,57 % e 8,73 %. Ricristallizzando il corpo col metodo Gvosdew si è trovato un contenuto maggiore del carbonio da 62,15 % a 62,36 %, del ferro da 8,36 % a 8,77 %. In conseguenza di questa variabilità del contenuto di cloro e ferro e per la deviazione da un rapporto semplice di equivalenti frà di loro, l'Autore pervenne a considerare la formola emessa prima per l'ematina come erronea. Nel 1869 studiando l'emoglobina e la decomposizione sua in emocromogeno ed ematina Hoppe attribuì a quest'ultima la formola $C^{32} H^{34} N^4 Fe O^6$. Nel 1870 l'Autore (*Med. chem. Unters. Heft.* 4) trova sopra ogni equivalente di cloro due equivalenti di ferro, trova pure che l'emina secondo i differenti metodi di preparazione contiene più o meno ematina mescolata: un'emina libera di cloro non si è potuta mai osservare; in media si trova 64,30 % C, 5,50 % H, 9,11 % N, 8,82 % Fe. (Nelle analisi precedenti l'Autore trovò il contenuto percentuale del Fe e N sempre uguale, così che si limitava a determinare il solo ferro). La formola dell'emina sarebbe dunque $C^{58} H^{70} N^8 Fe^2 O^{10} + 2 H Cl$. L'ematina si combina col K, Na, Ca, Ba, ed altri metalli formando dei sali, che però difficilmente si ottengono nello stato di purezza. Altre analisi esistono del Merk 1863, il quale trovò nell'emina 15 % di ferro e cloruri alcalini. La formola data da Cazeneuve (1877) è uguale

a quella di Hoppe Seyler; l'Autore descrive pure un sale di bario. Recentemente Hüfner (*Centralbl. f. d. m. W.* 35, 1885) analizzò un'emina ottenuta coll'alcol amilico ed acido cloridrico; la formola differisce un poco da quella data da Hoppe Seyler. Oltre l'acido cloridrico l'Autore vi trova pure dell' alcool amilico in forma di alcool di cristallizzazione.

Un esame objettivo di queste analisi mostra che il modo di preparazione dei cristalli di emina ha una grande influenza sulla sua costituzione chimica che può derivare da ciò che i detti cristalli non possono ottenersi in perfetta purezza, oppure che l' emina è costantemente un miscuglio di almeno due sostanze che si presentano in varia proporzione secondo il metodo di preparazione. Osservazioni da me fatte mi lasciano supporre che un cristallo di emina consta di due parti: da una fondamentale che dà la forma al cristallo e dalla sostanza colorante che meccanicamente, fisicamente vi aderisce. Cristalli incolori dal sangue sono stati ottenuti dal Brondegeest e Van Oeen. Ho visto che cristalli di emina cedono, conservando la loro forma cristallina, la sostanza colorante ad una soluzione tenue 1 % alcalina: un altro metodo di decolorare i cristalli di emina è di sospenderli nell' alcool e di far attraversare questo da una corrente di cloro. Un altro metodo è di scioglierli nell' alcool metilico. Purtroppo nessuno di questi metodi rispetta la sostanza fondamentale del cristallo e finisce per sciogliersi pur essa. Assai spesso si osserva che i cristalli sono più o meno intensamente colorati secondo la qualità del sangue, con altre parole la stessa quantità di sostanza fondamentale contiene più o meno sostanza colorante. Questo modo di vedere non apparirà tanto singolare se si considera che la stessa emoglobina aderisce allo stroma del corpuscolo sanguigno meccanicamente e può meccanicamente esserne separata (Meltzer *u. W. Centralbl. f. d. m. W.*, 1884, N. 41). Aggiungendo differenti sostanze al sangue per agevolare la sua cristallizzazione come nella preparazione dei cristalli di emina, si vede spesso che i cristalli estranei, incolori, ad es. i cristalli caratteristici dell'ossalato di calce si imbevono della sostanza colorante del sangue. Decolorando i cristalli di emina col cloro l'alcool si tinge in verde e nel fondo del vaso rimane una mo-

lecola bianca o meglio leggermente verdastra, la quale però finisce collo sciogliersi. Più resistente è il residuo rilasciato dall'alcool metilico, vi si trovano alcuni cristalli grossi non decolorati, altri decolorati con conservazione di forma; la maggior parte risulta di briccioli amorfi. Meccanicamente (agitando con arena) i cristalli di emina non si possono scolorare. In quanto alla forma cristallina non si ha neppure quella costanza necessaria per caratterizzare un corpo chimico. I cristalli ottenuti da Lehmann trattando il sangue con alcool contenente acido acetico od ossalico (*Handbuch der phys. Chemie II Aufl.*) hanno l'aspetto di foglie allungate, se si formano lentamente; alcune di queste foglie sono attorcigliate una o due volte intorno al loro asse. Lasciate in riposo per lungo tempo si trasformano in ottaedri piani rombici. Rollet ottenne cristalli di emina che descrive come piastrine rombiche od esagonali (*Sitz. d. Kais. Acad. Wien Bd.* 48). Io stesso ho ottenuto con differenti metodi varie forme di cristalli di emina, che considero come tale dalla stria di assorbimento fra C e D, più vicino a D, che dava la soluzione alcalina. Oltre la forma classica di bastoncini rombici di rado si vedono piastrine rombiche se si adopera l'acido acetico, si hanno invece sole piastrine coll'acido formico; collo stesso acido si hanno benchè raramente piastre esagonali. Se si agisce coll'acido formico su sangue sciolto in glicerina si ottengono cristalli irregolarmente poliedrici allungati, che si trasformano in lunghi bastoncini prismatici con estremità acute. Una volta ottenni in questo modo cristalli poliedrici regolari che mi parevano dodecaedri. Avendoli conservati per alcune settimane per mostrarli a un collega mineralogo li ritrovai con mia non poca sorpresa trasformati parte in poliedri irregolari, parte in prismi lunghi e sottili, foggiati all'estremità a mo' di pennello. Un'altra forma di cristalli di emina si ottengono se si tratta sangue defibrinato ed essicato con acido acetico e alcool ad una temperatura di ghiaccio. La rapidità della cristallizzazione dipende dal rapporto fra l'acido e l'alcool; più c'è alcool, in rapporto all'acido, più facile è la cristallizzazione e comincia già dal momento che il ghiaccio che circonda il vaso si è trasformato in acqua, altrimenti bisogna aspettare alcune ore. I cristalli ottenuti dal sangue di

cavallo erano grandi in tutte le dimensioni, alla prima vista cubici e prismatici, però col polarizzatore molti mostravano birifrangenza, segno che appartenevano al sistema rombico: conservandoli, la forma cristallina diventa meno distinta, si trasformano in corpi globulari. Col sangue di bue ottenni più volte cristalli che solo in piccola parte erano prismi regolari; la maggioranza si presentava sotto forma di piastre grosse elittiche con una piccola escavazione nel centro, una specie di umbellico. Un'altra volta le piastrine avevano la forma di paletre da pittori con un ilo. Trattando sangue sciolto in glicerina con alcool ed acido formico si vede avvenire la cristallizzazione già alla temperatura ordinaria, specialmente belli e grandi sono i i cristalli ottenuti in questo modo alla temperatura del ghiaccio. Sono i più grandi cristalli di emina che io abbia visti, misurano parecchi millimetri e sono visibili ad occhio nudo: sono, nonostante la grandezza, trasparenti e servirebbero per chi ha un microspettroscopio a determinare la stria di assorbimento dell'emina non decomposta. Trattando poi sangue con acido formico e cloroformio od etere di petrolio e filtrando, sul filtro rimangono cristalli cubici. Non ho avuto occasione di esaminarli spettroscopicamente.

Abbiamo già visto che Hoppe Seyler ammette l'esistenza di sali di ematina con vari minerali. Trattando sangue (anche in dosi microscopiche) con ossidi minerali Ca O, Mg O, Ba O, Pb O e solfuri minerali come Mg S, ecc.. ed acido formico si ottengono difatti cristalli che si distinguono dagli altri: presentano una forma prismatica e appajono vuoti nell'estremità del prisma, mancano le parti di tre parti di tre pareti così che rimane una specie di manico ed un altro manico all'estremità diagonalmente opposta. Questo aspetto certamente non basta per caratterizzarli come sali di ematina; potrebbe anche darsi che le sostanze aggiunte influiscano fisicamente sulla forma cristallina dell'emina. Infine per il medico legale è interessante l'osservazione che ho fatto, che fra le sostanze che maggiormente agevolano la cristallizzazione di emina anche in sangue vecchio e putrefatto è da notarsi il solfito di calcio e di magnesio come pure l'iposolfito. Quando l'acido acetico col sal da cucina ricusano completamente i loro servigi, riesce

di ottener cristalli con un solfito e l'acido acetico o meglio ancora il formico. Del resto per prepararmi in copia cristalli, non adopero mai il cloruro di sodio, ma tratto direttamente qualunque sangue con acido formico, col vantaggio di ottenere i cristalli puri privi di grumi di albumina che d'ordinario sono assai difficili ad eliminarsi. L'aggiunta del cloruro di sodio era ritenuta indispensabile come la sorgente del cloro per formare il cloridrato di ematina. Per analogia è stata ammessa pure l'esistenza di un bromidrato e jodidrato che si ottengono aggiungendo al sangue bromuro e joduro di potassio. Nei casi ove i cristalli si ottengono senza l'aggiunta di un sale qualunque possiamo considerare i cloruri contenuti nel sangue come sorgente di quest'alogeno. Dall'altro lato è noto come l'aggiunta dei detti sali aumenta considerevolmente la quantità di cristalli. Di un interesse speciale è il fatto da me osservato che le combinazioni dell'ematina cogli alogeni, cioè l'emina si modifica notevolmente sotto l'influenza degli alogeni liberi, lo dobbiamo concludere dal cambiamento delle loro strie d'assorbimento spettroscopiche.

I cristalli di emina preparo poi comodamente nel seguente modo: sangue di cavallo defibrinato, decantato, seccato e polverizzato vien trattato direttamente con acido formico nel rapporto di 1 : 10, riscaldando finchè cominciano a formarsi le prime bolle. Di solito i cristalli sono piastre rombiche, ma talvolta esagonali, ciò che farebbe supporre il dimorfismo dell'emina. Raffreddati i cristalli aggiungo acqua più volte il volume e l'abbandono al riposo; raccolgo poi i soli cristalli andati a fondo per averli nello stato di maggior purezza possibile, aggiungo di nuovo dell'acqua e ripeto questa procedura più volte finchè i cristalli sotto il microscopio si mostrano affatto puri. Talvolta è necessario di far bollire il sedimento di cristalli con acqua acidulata per allontanare dei grumi. Sospesi nell'alcool metilico o etilico i cristalli si sciolgono con color rosso purpureo dall'aggiunta dell'jodio riscaldando, con colore rosso bruno dall'aggiunta di bromo; i vapori soli del bromo agiscono già nello stesso modo; con color verde saturo facendo attraversare l'alcool dal cloro, il bel verde però è fugacissimo e si trasforma in giallo verdognolo. I liquidi così otte-

nuti si distinguono pure collo spettroscopio: la soluzione fodica presenta una stria sotto 45 (designando la linea gialla del sodio con 50) dunque fra C e D più vicino a quest'ultimo come la soluzione alcalina dell'emina; la soluzione bromica dà una stria presso 50 e la soluzione clorica non dà nessuna stria anche se si introduce il cloro nell'alcool immediatamente davanti allo spettroscopio per poter osservare la fugace colorazione verde satura. È ancora da notarsi che l'alcool metilico già da per sè scioglie i cristalli benchè difficilmente, ma riscaldando si può ottenere una soluzione assai concentrata per poter studiare le strie di assorbimento. D'ordinario fra i caratteri dell'emina si adduce la sua insolubilità nell'alcool caldo o freddo, sebbene al solito si tratti di alcool etilico. Ho già notato in un altro lavoro alcune divergenze nelle asserzioni degli Autori riguardo alla solubilità dell'emina in differenti liquidi; può darsi che qui pure influisca il modo di preparazione. La stria di assorbimento che dà la soluzione nell'alcool metilico si trova sotto 45, come una soluzione alcalina, benchè il liquido non possegga questa reazione vista la provenienza dei cristalli e che l'alcool metilico potesse contenere tracce di acido formico. L'alcool però non ha sciolto i cristalli per il contenuto ipotetico di acido formico, lo prova l'aspetto spettroscopico; tutt'altre sono le strie di una soluzione acido-alcoolica. Questo aspetto spettroscopico della soluzione alcoolica neutra ci prova che nella soluzione alcalina l'alcali non decompone l'ematina, come lo fa secondo Preyer l'acido nella soluzione di ematina acida. Per sciogliere una certa quantità di cristalli occorre una quantità fissa dell'alogeno; è facile di accertarsi di questo fatto lavorando coll'jodio ed ugualmente col cloro. Se la corrente di cloro è stata interrotta troppo presto, si trova nel liquido fra molte piastre rombiche scolorate, altri cristalli, intatti, rinnovando la corrente il tutto si scioglie. Riscaldando una gran quantità di cristalli nell'alcool metilico dimodochè una buona parte si sciolga con un bel color rubino e introducendo in quel liquido del cloro davanti allo spettroscopio, si osserva che la stria presso 45 sparisce senza che però ne nascano altre. Se le soluzioni alcooliche ottenute coll'jodio, bromo e cloro si evaporano ad una temperatura bassa, si ottengono residui rossi, bruni e verdi.

Sotto il microscopio si presentano in forma di corpi angolosi di struttura cristallina non distinta, di color violetto insieme a briccioli amorfi biancastri e verdastri. Questi residui sono insolubili nell'acqua semplice ed acidulata fredda o calda, solubili in acido formico concentrato ed in liquidi alcalini diluiti (Na OH), la maggiore concentrazione si richiede per sciogliere completamente il residuo del cloro. I colori sono differenti secondochè la soluzione è acida o alcalina. La soluzione acida e alcalina jodica sono presso a poco ugualmente di color bruno verdastro, l'ultima dà due strie di assorbimento presso 49 e 55, la soluzione acida jodica dà la stria di 45. La soluzione acida bromica è bruna e dà una stria presso 50, l'alcalina verdastro gialla e dà una stria a 52. La soluzione clorica acida è di color arancio, l'alcalina è dicroitica, rossa in strati spessi e gialla in sottili. Ambedue non danno strie di assorbimento.

Concludiamo dunque che gli alogeni hanno modificato l'emina; i prodotti sono bene solubili nell'alcool e sono riguardo al calore e all'aspetto spettroscopico differenti l'uno dall'altro e dall'ematina. L'acido formico concentrato scioglie il residuo alcoolico apparentemente senza decomposizione, poichè le soluzioni acide sono simili pel colore e l'assorbimento alle soluzioni alcooliche dalle quali derivano, mentre le soluzioni alcaline in quanto al colore e l'assorbimento ne sono interamente distinte. Se si tratta qui di derivati alogenici dell'ematina, di prodotti di sostituzione od addizione lo potrà decidere un'analisi, che mi propongo di eseguire appena potrò disporre in un buon laboratorio di materiali chimicamente puri.

E. PATERNÒ. — Relazione sommaria intorno alle ricerche scientifiche sul còlera compiute nel Laboratorio di Chimica della Regia Università di Palermo, durante l'ultima epidemia.

(Comunicazione fatta alla Società di Scienze Naturali ed Economiche nella tornata del 13 dicembre 1885)

Ho l'onore di presentare alla Società i principali risultati delle ricerche relative al còlera che sono state fatte nel mio laboratorio.

Le esperienze possono dividersi in tre gruppi; quelle fatte dai dottori Emmerich e Buchner relative più specialmente alla natura dell'agente specifico del còlera; quelle del dottor F. Coppola sull'azione comparativa, nell'organismo animale, dei bacilli di Koch e di quelli Emmerich; quelle dei dottori Leone e Oliveri sulle acque potabili della nostra città. — Oltre a queste ricerche altre ne sono state intraprese sul suolo e sull'aria per vedere l'azione che questi veicoli potevano esercitare nella propagazione del còlera, altre ancora ne furono iniziate per cercare d'isolare dai vomiti dall'urina e dalle fecce dei colerosi gli alcoloidi velenosi che secondo taluni si formano nel còlera e che sarebbero la causa diretta della morte; ed altre infine dirette a studiare i prodotti di scomposizione delle sostanze albuminoidi e della gelatina per effetto della cultura del bacillo di Koch; ma tali esperienze non poterono essere condotte a buon termine per mancanza di tempo e perchè talune avrebbero dovuto compiersi durante il più forte dell'epidemia, quando io ed il personale del laboratorio eravamo invece occupati a combattere il morbo nei suoi effetti.

1.ª *Esperienze dei dottori Emmerich e Buchner.* — È noto che secondo l'Emmerich il bacillo virgola del Koch non è già l'agente patogeno del còlera, ma che egli attribuisce invece quest'azione ad un altro bacillo più piccolo che rinvenne nel sangue e negli organi dei colerosi durante l'epidemia di Napoli dello scorso anno. Le nuove esperienze istituite dal 20 al 31

ottobre nel mio laboratorio hanno portato ai risultati seguenti: — Negli organi interni (fegato, milza, reni) e nel sangue della cavità cardiaca nel maggior numero dei casi di còlera acuto non si rinvengono vibrioni; una sola volta nel fegato furono trovate colonie del bacillo di Napoli. — Nel siero pericardiale e peritoneale non si trovano bacilli, come pure nella *sugna viscosa* che nei casi di còlera tipico circonda gli organi addominali. — Nel contenuto intestinale e gastrico fu sempre trovato il bacillo del Koch (gli Autori usarono un nuovo metodo di ricerca col quale si ottengono i bacilli virgolati in cultura quasi pura in 12-18 ore). — Nel contenuto dello stomaco e dell'intestino si trova però inoltre, nel maggior numero dei casi, un grande numero di bacilli, le cui colonie hanno tutti i caratteri del bacillo di Napoli; — finalmente fu fatto uno studio speciale sui polmoni che secondo le idee di Pettenkofer sono gli organi di invasione della malattia; in alcuni casi si ebbero risultati negativi, ma nel maggior numero fu rinvenuta una grande quantità di colonie del bacillo di Napoli, ma notevolmente modificati ed indeboliti.

2.ª *Esperienze del dottor Coppola.* — Il dottor Coppola per portare un contributo alla polemica fra il Koch e l'Emmerich relativa a sapere quale bacillo fosse il vero agente patogeno del colera, ha paragonato gli effetti che il bacillo virgola ed il bacillo di Napoli producano per inoculazione negli animali, adoperando culture purissime fornitegli dallo stesso Emmerich. Ha fatto due serie di esperienze facendo cioè delle iniezioni ipodermiche e delle iniezioni nello stomaco col metodo di Koch. I risultati ottenuti possono così riassumersi: — I bacilli del Koch, sia per l'iniezione sotto la pelle, sia per quella nello stomaco, determinano costantemente la morte delle cavie senza suscitare nessuno dei sintomi clinici del colera, se si esclude l'abbassamento della temperatura, alla quale però le cavie sono naturalmente disposte; — colla inoculazione ipodermica la morte avviene per una infezione generale, e si trova il bacillo virgolato in tutti gli organi e negli intestini, che anatomicamente presentano i sintomi di un leggero catarro circoscritto al duodeno e ad un piccolo tratto del tenue; invece in seguito alla inoculazione nello stomaco si trovano alla necroscopia i carat-

teri anatomici del còlera, ed i bacilli virgolati si rinvengono soltanto nel tubo digerente; — quanto al bacillo Emmerich inoculato sotto la pelle produce la morte coi sintomi clinici di una setticoemia; in un primo stadio elevazione di temperatura, affanno di respiro, irrequietezza generale; in un secondo stadio notevole abbassamento di temperatura, prostrazione di forze, depressione cerebrale ed infine morte. Inoculato nello stomaco col metodo di Koch o riesce innocuo o uccide passando nel sangue e determinando gli stessi effetti dell'iniezione ipodermica.

3.ª *Esperienze sulle acque dei dottori Leone ed Oliveri.* — Per questi studj sono stati adoperati il metodo di Koch a cultura frazionata ed un altro metodo dovuto al dottor Buchner che consiste nell'usare come liquido di cultura un miscuglio sterilizzato di 1 p. di gelatina nutritiva, fusa per la vegetazione precedente dei bacilli di Koch, con 5 p. di soluzione di cloruro sodico ad 1,20 $^0/_0$; in questo liquido i bacilli del Koch si sviluppano benissimo, mentre gli altri microrganismi non vi vegetano che stentatamente.

Le acque esaminate furono attinte su luoghi più infetti e nel tempo che il morbo infieriva maggiormente.

Ora per quanto le esperienze siano state ripetute, pure non si riuscì in nessuna acqua a poter constatare la presenza del bacillo virgolato. Fu però constatato che fra gli altri bacterj queste acque ne contenevano uno, le cui culture sulle lastre e nei tubi, formavano delle colonie molto simili a quelle dei bacilli del Koch, tanto da poter rendere possibile una confusione; però nel preparato microscopico la distinzione è facile, perchè ciascun individuo è meno curvo e più grosso del bacillo di Koch; inoltre la cultura di questi bacterj riesce innocua injettata nelle cavie col metodo di Koch.

I dottori Leone ed Oliveri hanno pure studiato la resistenza e la forza di vegetazione dei bacilli del Koch nelle acque potabili, e son venuti al risultato che questi bacilli vegetano e si accrescono tanto bene nell'acqua sterilizzata quanto nell'acqua allo stato ordinario con tutti i microrganismi che contiene. — Essi inoltre per formarsi un criterio sul grado d'inquinamento delle acque potabili di Palermo, ne hanno attinto in pari tempo

alle sorgenti ed alle pubbliche fonti della città e dietro immediata analisi bacterologica hanno potuto constatare che le acque alle sorgenti Papireto, Fontanella e Garraffello contengono per ogni c. c. da 17 a 30 microrganismi, mentre quelle che scorrono nella piazza Garraffello, piazza Terzanà, piazza del Monte, piazza S. Francesco e nella via Formari che provengono dalle indicate sorgenti, ne contengono per ogni c. c. da 79 a 306. Le acque adunque si sono notevolmente inquinate durante il loro breve percorso.

Finalmente furono dai dottori Leone ed Oliveri iniziate delle esperienze sui prodotti di decomposizione, delle culture nel brodo, dei bacterj delle acque comparativamente a quelli del Koch e delle dejezioni dei cholerosi; esperienze però che non sono state finora condotte a termine.

Il dottor Leone poi ha continuato le ricerche intraprese a Monaco sul comportamento dei microrganismi nelle acque; egli aveva provato che l'acqua di Mangfall che appena attinta contien 5 microrganismi per c. c. dopo cinque giorni ne contiene più di 500,000, che dopo il quinto giorno questo numero va diminuendo nuovamente e si riduce a 120 mila dopo un mese ed a 95 soltanto scorsi 3 mesi: egli aveva pure trovato che l'acido carbonico impedisce questo rapido accrescimento dei microrganismi. Confermando ora i precedenti risultati ha potuto stabilire che tanto nelle acque ordinarie quanto in quelle carboniche i microrganismi che non sono capaci di produrre delle spore finiscono col tempo per scomparire completamente, mentre quelli che producono spore resistono molto più lungamente, con la sola differenza che nelle acque non carboniche dapprima ha luogo un rapido accrescimento il quale cessa soltanto quando si è consumata tutta la sostanza nutritiva.

Sono questi, brevemente accennati, i risultati principali delle ricerche scientifiche compiute nel mio Laboratorio, durante il còlera; ricerche che per cura dei singoli Autori saranno fra non guari pubblicate estesamente.

RICERCHE

SULLA COSIDETTA

FUMARIMIDE E SULL'ASPARAGINA

DEL DOTT.

GIUSEPPE DEL ZANNA (1)

(Dalla tesi di Laurea in Chimica e Farmacia)

Dessaignes (2), nel 1850, scaldando il malato acido d'ammonio a 160°-200° osservò sviluppo di acqua con poca ammoniaca ed ottenne un residuo rossastro trasparente, resinoso, pochissimo solubile nell'acqua anche bollente.

Questo prodotto lavato con acqua calda era in forma di una polvere rossastra di sapore terroso. A questo corpo dette il nome di fumarimide, ma non pubblicò per quanto io so nessun dato analitico.

Dessaignes (3) scaldando nell'istesso modo il fumarato acido ed il maleato acido d'ammonio avrebbe ottenuto una sostanza simile per molte reazioni alla precedente, ma non identica.

Nel 1857 (4) lo stesso Dessaignes scaldando a bagno d'olio pesi equivalenti di aspartato di bario secco e solfovinato di potassio (allo scopo di preparare l'etere aspartico) ottenne un residuo insolubile nell'acqua che fu sciolto nell'acido cloridrico e riprecipitato con eccesso d'acqua. Questa materia era rossastra, insipida e per ebollizione con acido cloridrico, forniva acido aspartico. Dessaignes ritenne questo corpo identico con quello ottenuto del malato acido d'ammonio.

---

(1) Queste ricerche furono fatte dal sig. Del-Zanna nel 1883.

(2) *Comptes Rendus*, Tom. 30, pag. 324.

(3) *Gerhardt Chimie Organique*, tom. 1.°, pag. 480 e *Comptes Rendus*, tom. 31, pag. 432.

(4) *Journal de Pharm. et de Chim.*, 1857, tom. 32, pag. 49.

Pasteur (1) riscaldando il malato acido di ammonio a 160°-200° ottenne un corpo consimile ai precedenti, ed al quale assegnò la formola $C^8 H^8 N^2 O^5$. Egli ebbe da questa sostanza, essicata a 100° i risultati analitici seguenti:

$C = 45,57$
$H = 3,87$
$N = 13,22$
$O = 37,34$

E per la formola $C^8 H^8 N^2 O^5$ si calcola:

$C = 45,29$
$H = 3,77$
$N = 13,20$
$O = 37,74$

Wolff (2) per l'azione del calore sul malato acido d'ammonio osservò la formazione di un'altra sostanza la quale si separa dall'acqua bollente sotto forma di una polvere fina che ha la proprietà delle sostanze descritte da Dessaignes e Pasteur, ma che avrebbe una composizione corrispondente alla vera fumarimide $C^4 H^3 NO^2$.

All'analisi ne ebbe i risultati seguenti:

$C = 50,1$
$H = 4,1$
$N = 12,2$

Numeri che non concordano però bene colla formola della fumarimide per la quale si calcola:

$C = 49,5$
$H = 3,1$
$N = 14,4$

Egli credeva che il composto così ottenuto fosse ancora un po' impuro. Anche questo corpo di Wolff per riscaldamento cogli acidi fornisce acido aspartico.

(1) *Annales de Chimie et de Physique*, 1852, 3, tom. 34, pag. 52.
(2) *Annalen der Chemie*, tom. 55, p. 293.

Schaal (1) per l'azione dell'acido cloridrico gazoso sopra l'acido aspartico a temperatura elevata ottenne due sostanze amorfe $C^{16} H^{14} N^4 O^9$ e $C^{32} H^{26} N^8 O^{17}$ che egli considerò come anidridi aspartiche; in una prima preparazione ottenne però un corpo la cui composizione corrispondeva quasi alla formola $C^8 H^8 N^2 O^5$.

Guareschi (2) esperimentando nel modo indicato non potè ottenere i composti descritti da Schaal.

Tutti questi composti sono amorfi e non è punto dimostrato che siano identici o diversi. Si rendeva quindi utile un esame comparativo ed uno studio un poco più completo della così detta fumarimide; tanto più inquantochè il prof. Guareschi scaldando l'asparagina col fenolo, ottenne già una sostanza affatto simile alle precedenti.

Era interessante di esaminare il prodotto insolubile che si ottiene per l'azione del calore sull'*asparagina*, sul *malato acido d'ammonio*, sul *fumarato d'ammonio*, sull'*asparagina in presenza di fenolo*, e sull'*acido aspartico pure in presenza di fenolo*. Il prof. Guareschi, il quale aveva già intrapreso delle esperienze su questo argomento, mi incaricò di continuarle e ne espongo ora brevemente i risultati.

Fumarimide da Asparagina.

Gr. 3,6 di asparagina ben secca a 100° ed in polvere finissima, furono scaldati a 180-190° in bagno d'olio. La massa rimane incolora e sviluppa ammoniaca ed acqua. Dopo alcune ore di riscaldamento la massa diventa di color mattone. Dopo 19 a 20 ore non si osserva più perdita di peso. Il residuo pesava gr. 2,683. Dunque perdita: 25,6 p. 100 e residuo: 74,4 p. 100.

Questo prodotto fu lavato con acqua, alcol ed etere. È pochissimo solubile nell'acqua ed è insolubile nell'alcool e nell'etere.

La sostanza dissecceata a 100° diede i risultati seguenti:

(1) *Annalen d. Chem. u. Pharm.*, 1871, T. 157, pag. 24.

(2) *Ricerche sull'asparagina* (Memorie della R. Accad. de' Lincei 1876).

I. Gr. 0,2095 di sostanza fornirono 0,5217 di CO^2 e 0,1177 di H^2O.

Disseccata a 110-120° diede nuovamente i risultati seguenti:

II. Gr. 0,2403 fornirono 0,4160 di CO^2 e 0,0956 di H^2O.

III. Gr. 0,2406 diedero 0,420 di CO^2 e 0,0872 di H^2O.

IV. Gr. 0,3413 di sostanza essicata a 125° diedero 43cc.,6. di azoto a 15° e 746mm,6.

Lavata di nuovo con acqua bollente se ne sciolse una piccolissima quantità e la parte insolubile, nuovamente analizzata, previa disseccazione a 110-120° diede i risultati seguenti:

V. Gr. 0,3407 di sostanza diedero 0,5858 di CO^2 e 0,1178 di H^2O.

Da cui si ha:

	I	II	III	IV	V
C =	47,5	47,21	47,6	—	46,87
H =	4,36	4,42	4,02	—	3,84
N =	—	—	—	14,65	—

Questi risultati analitici, sufficentemente concordanti danno la media seguente:

C =	47,29
H =	4,16
N =	14,65
O =	33,90
	100,00

Tali analisi corrisponderebbero con sufficiente approssimazione colla formola $4\,C^4H^3NO^2 + H^2O$, per la quale si calcola:

C =	47,29
H =	3,45
N =	13,79

La stessa composizione corrisponde appunto alla formola complessiva $C^{16}H^{14}N^4O^9$ del composto, pochissimo solubile nell'acqua ottenuto da Schaal partendo dall'acido aspartico.

Si è dosato l'azoto in un campione dell'anidride aspartica insolubile preparata col metodo di Schaal disseccata a 120-130°, ottenendo i risultati seguenti:

Gr. 0,2435 di sostanza diedero 30^{cc},6 di t. e 753^{mm},32 di pressione, cioè N 13,89 %.

Non furono fatte analisi sulla sostanza disseccata a 150°.

Questo composto scaldato in piccolo tubo di vetro in bagno d'olio incomincia a sviluppare ammoniaca già a 260° e imbrunisce.

Essendo amorfo e anche alquanto colorato non fu sottoposto ad ulteriore esame.

Fumarimmide dal malato acido d'ammonio.

Il malato acido d'ammonio ben cristalizzato, asciutto e polverizzato fu scaldato a bagno d'olio. Fonde verso 140° e a 160°-170° perde acqua e poca NH^3.

Gr. 6,949 scaldati per 6 ore e $^1/_2$ a 160°-170° lasciavano un residuo che pesava gr. 4,518, cioè: residuo ottenuto 65 %. Per la perdita di 3 molecole d'acqua il residuo calcolato sarebbe 64,30 %.

Il prodotto è squammoso rossastro, friabile ed ha tutti i caratteri della sostanza descritta da Dessaignes e Pasteur. Fu lavato con acqua, alcool ed etere e disseccato a 120° fu analizzato.

I. Gr. 0,433 di sostanza diedero gr. 0,7507 di anidride carbonica e 0,1458 di acqua.

Lo stesso composto disseccato per più ore a 150° fu di nuovo analizzato.

II. Gr. 0,3744 di sostanza diedero gr. 0,6625 di anidride carbonica.

Nello stesso composto disseccato però soltanto a 120° fu determinato l'azoto.

III. Gr. 0,3114 di sostanza diedero N 36^{cc} a 17,3° e 742^{mm},55 di pressione. Quindi:

	I	II	III
C	47,28	48,26	—
H	3,74	—	—
N	—	—	13,06

Questa sostanza fu trattata col Br per vedere se esso vi si combinava direttamente. Agitando la sostanza con eccesso di bromo e poca acqua non subisce alterazione profonda. Lavato bene il prodotto con acqua alcool ed etere per togliere l'eccesso di bromo si osservò la formazione di poco bromuro di ammonio nella soluzione acquosa. La sostanza disseccata non conteneva Br e diede all'analisi:

I. Gr. 0,1857 di sostanza fornirono gr. 0,3204 di anidride carbonica e gr. 0,0616 di acqua.

In un'altra esperienza simile fatta lasciando il bromo e la sostanza in contatto per un mese non si osservò formazione di un prodotto bromurato. Il prodotto lavato come di solito non conteneva Br era quasi incoloro e un dosamento d'azoto diede i risultati seguenti:

II. Gr. 0,2159 di sostanza fornirono $27^{cc},2$ di N a 25^0 e $744^{mm},27$ di pressione.

Da cui:

	I	II
C	47,05	—
H	3,68	—
N	—	13,69

Non ho fatto esperienze scaldando la sostanza con acqua e bromo in tubi chiusi, a 100°.

Tanto dall'asparagina sola quanto dal malato d'ammonio si ha dunque un composto con 47 p. 100 di carbonio.

Fumarimide del Fumarato acido d'ammonio.

Gr. 6,17 di fumarato acido d'ammonio ben cristallizzato e ridotto in polvere fu scaldato per 8 a 9 ore a 200^0-210^0. A 120^0-140^0 incomincia lo sviluppo d'ammoniaca poi dell'acqua. A

200°-210° la massa ingiallisce rigonfiandosi e sviluppando molta acqua ammoniacale. Il residuo pesava gr. 4,15; si era avuta dunque una perdita di gr. 2,02 e riducendo in centesimi:

residuo 67,2 %
perdita 32,8 %

Si sublimarono alcuni cristallini incolori di acido fumarico.

Il prodotto era una massa leggera, giallastra, squammosa e friabile, che aveva tutti i caratteri del composto già descritto da Dessaignes. Polverizzata fu trattata con acqua bollente e poi fu filtrato: il filtrato deposita un poco di polvere gialla che ha lo stesso aspetto di quella rimasta sul filtro.

Questa sostanza è quasi insolubile nell'acqua e nell'etere.

Bene lavata e disseccata a 100°-110° fu sottoposta all'analisi e diede i risultati seguenti:

I. Gr. 0,1322 di sostanza fornirono gr. 0,2391 di anidride carbonica e gr. 0,0495 di acqua.

II. Gr. 0,154 di sostanza essicata a 130°-135° fornirono 0,2761 di anidride carbonica e 0,0551 di acqua.

III. Gr. 0,2267 di sostanza pure essiccata a 130°-135° diedero 28c.c.,8 di N a 17° e 737mm, 15 di pressione.

Da cui:

	I	II	III
C	49,32	48,94	—
H	4,16	3,97	—
N	—	—	14,25

Per la formola $(C^4H^3NO^2)^x$ si calcola:

C = 49,48
H = 3,1
N = 14,4

Il composto sopradescritto, scaldato, incomincia a sviluppare ammoniaca a 280° e anche sopra a 300° non fonde.

Fumarimmide dall'Asparagina in presenza di Fenolo.

Il prof. Guareschi (1) aveva osservato che scaldando l'asparagina anidra con fenol si scioglie completamente, sviluppando ammoniaca. Egli ottenne così una sostanza insolubile nell'acqua anche bollente e nei solventi ordinari che non analizzò, e dubitava contenesse il residuo fenico; però un esame ulteriore gli dimostrò che la sostanza prima preparata conteneva ancora un poco di fenol come impurezza, ma che quando è completamente lavata con acqua, alcool ed etere dimostra di non contenere residuo fenico e di essere invece simile o identica alla così detta fumarimmide di Dessaignes.

Per preparare questo composto si scaldano 5 grammi di asparagina secca e in polvere con 25 a 30 gr. di fenol puro. Appena incominciata l'ebollizione incomincia lo sviluppo d'ammoniaca, il quale continua anche dopo più ore, ma è quasi nullo dopo 5 a 6 ore. Protraendo troppo l'ebollizione il prodotto che si ottiene è un po' colorato. Si ha però lo stesso composto tanto dopo 3 che dopo 5 a 6 ore questo metodo di preparazione è interessante perchè in poco tempo fornisce molto prodotto e abbastanza bianco, mentre i prodotti ottenuti con altri metodi hanno tutti color rossastro.

In un esperimento fatto in piccolo si dosò l'ammoniaca sviluppata e la quantità ottenuta corrispose quasi esattamente ad una molecola. Infatti gr. 1 di asparagina fu fatto bollire con 5 grammi di acido fenico: dopo 3 ore circa di ebollizione fornì gr. 1,5365 di cloroplatinato di ammonio corrispondente a gr. 0,116 di ammoniaca, cioè:

	trovata	calcolata
NH^3 %	11,6	12,8

Dopo 4 ore di riscaldamento però si sviluppavano ancora delle tracce di ammoniaca. Il residuo trattato con etere e lavato completamente dette una polvere che disseccata a 100° pesava gr. 0,75. Ciò dimostrerebbe che si è eliminata anche una molecola d'acqua. Altri dosamenti fatti in questo senso diedero risultati meno concordanti.

---

(1) *Memorie della reale Accademia dei Lincei*, 1876.

Il prodotto che si ottiene dall'asparagina nel modo sopradetto è sotto forma di una polvere bianca o bianca giallastra, pochissimo solubile nell'acqua anche bollente, insolubile nell'alcool e nell'etere. Nel suo complesso ha le proprietà della così detta fumarimmide. Trattata cogli acidi cloridrico, solforico o nitrico si scioglie ed è riprecipitata da un eccesso d'acqua. Scaldata ad alta temperatura comincia a sviluppare ammoniaca a 280° e anche a 300° non si colora e non fonde.

Questa sostanza, proveniente da diverse preparazioni e analizzata diede i risultati seguenti:

I. Gr. 0,230 di sostanza disseccata a 120° diedero gr. 0,4105 di anidride carbonica e 0,088 di acqua.

II. Gr. 0,1714 diedero gr. 0,3075 di anidride carbonica e gr. 0,0605 di acqua.

III. Gr. 0,2071 diedero gr. 0,3756 di anidride carbonica e gr. 0,0696 di acqua.

IV. Gr. 0.2388 diedero gr. 0,4323 di anidride carbonica e gr. 0,0806 di acqua.

V. Gr. 0,203 diedero gr. 0,375 di anidride carbonica e grammi 0,0655 di acqua.

VI. Gr. 0,3693 di sostanza secca a 150° diedero 45^{cc},6 di N a 18° di t. e 742^{mm} di pressione.

VII. Gr. 0,2825 della sostanza lavata con acqua a caldo e diedero 36$^{c.c.}$,4 di N a 18° e 745^{mm},5 di pressione.

VIII. Gr. 0,3306 di sostanza nuovamente lavata con alcool e disseccata a 150° diedero 42^{cc},6 di N a 18° di t., e 747^{mm} di pressione.

IX. Gr. 0,1592 di sostanza di altra preparazione essiccata a 120°-130° diedero 19^{cc},6 di N a 15° di t. e 743^{mm},2 di pressione, da cui si ha:

	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
C	48,65	48,92	49,46	49,41	50,34	—	—	—	—
H	4,24	3,92	3,73	3,75	3,58	—	—	—	—
N	—	—	—	—	—	13,93	14,54	14,57	14,06

In alcune preparazioni si è analizzato il prodotto disseccato solamente a 100° e diede i risultati seguenti:

I. Gr. 0,3035 di sostanza fornirono gr. 0,528 di anidride carbonica (il dosamento dell'idrogeno andò perduto).

II. Gr. 0,2275 di sostanza fornirono gr. 0,396 di anidride carbonica e gr. 0,070 di acqua,

cioè:

	I	II
C	47,44	47,47
H	—	3,41

composizione che corrisponde al composto più sopra indicato



$$4\,(C^4\,H^3\,NO^2) + H^2\,O$$

Dopo disseccazione di questa sostanza a 150°-160° si ebbero risultati identici ai precedenti composti con 49 % di C cioè alla così detta fumarimide. Dopo il riscaldamento prolungato per più ore si osservò una perdita di acqua dal 3,8 al 4,3 % e dal prodotto secco si ebbero gli appresso risultati analitici:

I. Gr. 0,2455 di sostanza diedero gr. 0,4465 di anidride carbonica e gr. 0715 di acqua.

II. Gr. 0,5376 di sostanza diedero gr. 1,0013 di anidride carbonica e gr. 0,2003 di acqua.

III. Gr. 0.252 di sostanza fornirono gr. 0,4566 di anidride carbonica e gr. 0,0787 di acqua.

IV. Gr. 0,3948 di sostanza diedero 50cc.,2 di N a 16° di t. e 742mm,25 di pressione.

V. Gr. 0,3046 diedero 39cc.,3 di N a 21°,5 e 748mm,44.

Da cui:

	I	II	III	IV	V
C	49,59	50,7	49,4	—	—
H	3,23	4,1	3,46	—	—
N	—	—	—	14,52	14,49

Tutti questi risultati, come pure quelli delle 9 analisi sopra indicate conducono alla composizione della così detta fumarimide $(C^4\,H^3\,NO^2)^x$ per la quale si calcola:

C = 49,5
H = 3,1
N = 14,4

Distillata con polvere di zinco fornisce: ammoniaca, acido cianidrico e prodotti diversi tra i quali un composto che sembra pirrolo. Scaldata a 160° in tubi chiusi con acqua si discioglie completamente dando un liquido rossastro.

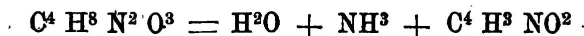
Si tentò di preparare un derivato argentico di questo composto. La sostanza si sciolse a caldo nell'ammoniaca; scacciato l'eccesso di NH^3 e filtrato si trattò il liquido con nitrato d'argento, si ebbe un precipitato abbondante che fu ben lavato, ma con difficoltà. Disseccato a 100° fu analizzato:

Gr. 0,3934 di sostanza fornirono 0,1418 di Ag.

cioè: Ag % 36,0

Ammettendo per la così detta fumarimide la formola $C^4 H^3 NO^2$ il derivato argentico conterrebbe 52,9 di Ag %, mentre ammettendo la formola doppia $C^8 H^6 N^2 O^4$ il derivato monoargentico di questa $C^8 H^5 N^2 O^4 Ag$ conterrebbe 35,9 di Ag %.

Il composto corrispondente alla formola $C^4 H^3 NO^2$ si sarebbe formato nel modo seguente:



$$C^4 H^8 N^2 O^3 = H^2O + NH^3 + C^4 H^3 NO^2$$

Fumarimmide dà acido aspartico in presenza di Fenolo.

Facendo bollire per 6 a 7 ore acido aspartico con circa sei volte il suo peso di fenolo si sviluppa dell'ammoniaca, ma in piccola quantità e l'acido aspartico si discioglie. Il prodotto che si ottiene è insolubile nell'acqua, alcool ed etere ed ha i caratteri del composto ottenuto nello stesso modo dall'asparagina.

La sostanza disseccata fu analizzata:

I. Gr. 0,317 di sostanza diedero gr. 0,587 di anidride carbonica e gr. 0,1075 di acqua.

II. Gr. 0,3018 di sostanza diedero gr. 0,545 di anidride carbonica e gr. 0,102 di acqua.

III. Gr. 0,3644 di sostanza fornirono $44^{cc.}$, di N a 21° e 747^{mm}.

IV. Gr. 0,1917 di sostanza diedero 22^cc. di N a 21° e 743^mm.

V. Gr. 0,209 di sostanza fornirono 25^cc. di azoto a 14° e 748^mm.

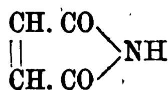
Da cui:

	I	II	III	IV	V
C =	50,50	49,24	—	—	—
H =	3,76	3,75	—	—	—
N =	—	—	13,4	13,0	13,82

Questa sostanza affatto simile a quella derivante da asparagina e fenolo si comporta identicamente per l'azione del calore, cioè incomincia a 280° a sviluppare ammoniaca e non fonde al di sopra di 300°, nè si colora. Anch'essa si scioglie negli acidi ed è riprecipitata dall'acqua.

Occorrono altre numerose esperienze per stabilire con sicurezza l'identità o no delle sostanze ottenute in questi cinque modi. A quanto sembra però, identici fra loro appariscono i composti ottenuti dal fumarato acido d'ammonio, dall'asparagina in presenza di fenolo e dall'acido aspartico col fenolo. In questi due ultimi casi il fenolo probabilmente non entra in reazione e serve solo per limitare la temperatura. Nel caso dell'asparagina potrebbe reagire, come sopra altre amidi, formando dell'acido fenilaspartico $C^2H^3NH^2.CO\,OH\,CO\,OC^6H^5$ dal quale poi per ulteriore decomposizione si avrebbe la così detta fumarimide, fenolo ed acqua.

È assai poco probabile che il composto ottenuto nei tre modi sopradetti sia la vera fumarimide, la quale dovrebbe essere:



La sostanza ottenuta è amorfa, mentre la bromofumaramide e la imide bromomaleica di Kiscielinski (1) e tutti gli altri derivati fumarici sono cristallizzati.

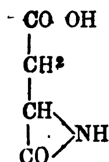
(1) *Jahresb. f. Chem.* 1877, pag. 706.

In quanto alla così datta fumarimide di Dessaignes, Pasteur e Wolff preparata dal malato d'ammonio come fu detto più sopra è poco probabile che anch'essa sia la vera fumarimmide, la quale per l'azione degli acidi dovrebbe dare acido fumarico e non acido aspartico.

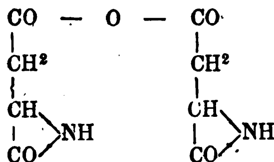
La grande stabilità di questo composto $(C^4H^3NO^2)^x$, il suo modo di formazione, la trasformazione in acido aspartico (almeno pei composti studiati da Dessaignes, Pasteur e Wolff e la composizione del sale monoargentico farebbero supporre che fosse un'imide alcolica condensata nel senso ad esempio di: (1)

---

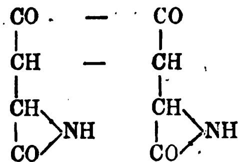
(1) Secondo Griess (*) trattando l'asparagina sciolta nella potassa caustica con alcool metilico e joduro di metile si ottiene un acido . idroaspartico $C^4H^5NO^3$ che può scriversi nel modo seguente:



Il composto $C^8H^8N^2O^5$ accennato più sopra potrebbe riguardarsi come una prima anidride:

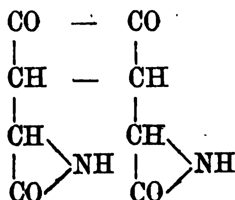


dalla quale per eliminazione di una molecola d'acqua si avrebbe:



La formazione di un identico composto contenente il gruppo od i gruppi $\begin{matrix} CO \\ | \\ CH \end{matrix}\!\!>NH$ si può spiegare colle formole generalmente ammesse per l'acido fumarico, l'acido aspartico e l'asparagina. I. GUARESCHI.

(*) *Berichte* XII, pag. 2118.



La *lattimide* e la *leucinimide* che si formano in condizioni simili a quelle dei composti precedenti contengono anch'esse il gruppo $\begin{matrix} CH \\ | \\ CO \end{matrix}\!\!>NH$ e non il gruppo imidico acido $\begin{matrix} CO \\ | \\ CO \end{matrix}\!\!>NH$.

Ulteriori ricerche potranno definire meglio la natura dei composti sopradescritti e disgraziatamente amorfi. Queste prime ricerche, senza dubbio assai incomplete, potranno essere forse non inutili per chi vorrà in seguito riprendere e studiare questo argomento in relazione colla costituzione dell'asparagina e dei composti fumarici.

Torino, R. Università. Laboratorio del prof. Guareschi,
Novembre 1885.

RIVISTA

DI

CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA

Sulla decomposizione della cinconina coll'etilato sodico, di A. Michael (*Amer. Chem. Journ.*, VII, pag. 182).

L'Autore studia l'azione della soda sulla cinconina. Si sa che Wischnegradsky e Butlerow (*Berichte* 1878 e 1879) studiarono l'azione degli alcali sulla chinina e sulla cinconina in varie condizioni; dalla chinina ottennero una miscela di ossilepidina

$C^{10}H^{9}NO$, etilpiridina e acidi grassi; dalla cinconina: chinolina, etilpiridina e acidi grassi.

L'Autore ha scaldato una soluzione di 6 gr. di sodio in 60c.c. di alcol assoluto con 6 gr. di cinconina polverizzata, a 130-135° per 8 a 10 ore. In queste condizioni ottenne buoni risultati. Con così piccole porzioni operò su 250 gr. di cinconina. Il contenuto dei tubi, dopo scacciato l'alcol, era trattato con etere che ne toglie i prodotti basici. Disseccato l'etere col cloruro di calcio, fu distillato ed il residuo frazionato. Passa una piccola quantità sotto 100° e 200° ed il termometro va rapidamente a 250-260°. Il prodotto distillato consta di pirrolo, piridina e chinolina. Il residuo distilla nel vuoto ed è costituito da una base $C^{20}H^{26}N^{2}$ (1). Questa base è liquida, giallastra. Ha odore simile a quello della chinolina. Si scioglie negli acidi ma dà sali amorfi. La soluzione del cloridrato dà le seguenti reazioni:

Col *cloruro stannoso* dà un precipitato amorfo, giallastro.

Col $HgCl^{2}$ un precipitato amorfo.

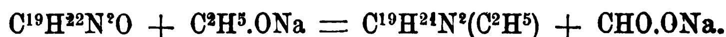
Col $FeCy^{6}K^{4}$ un precipitato che sembra cristallino.

Col *cromato di potassio* precipitato giallo amorfo.

Col nitrato mercurico dà un copioso precipitato giallo.

Col *ferricianuro di potassio* dà un precipitato giallo solubile nell'acqua calda.

Questa base si forma secondo l'equazione seguente:



$$C^{19}H^{22}N^{2}O + C^{2}H^{5}.ONa = C^{19}H^{21}N^{2}(C^{2}H^{5}) + CHO.ONa.$$

L'Autore riscontrò la presenza dell'acido formico nel liquido alcalino da cui ha estratto la base.

Sull'ossidazione dell'acido sebacico, di Carette (*Comptes Rendus*, T. 101, pag. 1498).

L'acido sebacico ossidato col permanganato potassico in soluzione neutra od acida, od ossidato coll'acido nitrico, fornisce quasi esclusivamente gli acidi succinico, adipico e propilene di carbonico normale (pirotartrico normale).

---

(1) Questa base ha la stessa composizione centesimale della base estratta da Guareschi e Mosso dalla fibrina putrefatta.

Sulla preparazione farmaceutica del nitrito d'amile, di A. Milani (*Boll. Farm.*, 1885).

Il signor Milani prepara il nitrito d'amile nel modo seguente: « In un matraccio di circa un litro al più, munito d'un turacciolo di gomma a due fori, nell'uno dei quali passa un tubo ad imbuto a robinetto, nell'altro un tubo a sviluppo di gas, mettesi del triossido d'arsenico in pezzettini, indi chiudesi col tappo di gomma e per l'imbuto a chiave si lascia sgocciolare dell'acido nitrico del peso specif. 1,35.

Mediante tubo di gomma elastica congiungesi il tubo a sviluppo con altro piegato ad angolo retto, un lato dev'essere lungo circa un metro, ed è quello che deve pescare sino al fondo di un tubo di vetro contenente 100 grammi di buona glicerina. — Questo secondo tubo si tiene immerso in acqua ben raffreddata con ghiaccio.

Disposto l'apparecchio, si scalda il matraccio contenente l'acido arsenico e l'acido nitrico gradatamente, in modo che lo sviluppo dei vapori nitrosi sia regolare e non tumultuoso. — Si continua lo sviluppo di questi vapori fino a che la glicerina, oltre ad essere fortemente colorata in verde-azzurro, mostri di emulsionarsi in una sostanza oleosa sotto forma di bollicine; si cessa allora di far passare i vapori nitroso-nitrici e si toglie l'apparecchio. Il prodotto, versato in un imbuto a chiavetta, si abbandona a sè per alcun tempo onde permettere all'etere nitroso della glicerina formatosi di separare nettamente.

Apresi allora il robinetto lasciando colare il trinitrito di glicerina (che per essere più pesante dell'acqua si trova nello strato inferiore nell'imbuto) in un matraccio asciutto della capacità di $1/2$ litro circa. Questo trinitrito di glicerina è quello che deve impiegarsi per trasformare l'alcool amilico in etere nitroso, e si utilizza allo stato grezzo, non occorrendo cioè alcuna purificazione.

Per l'effettuazione di questa reazione basta versare grammi 200 di alcool amilico di fermentazione bollente tra 128° e 132°, agitare la massa per favorire alle due sostanze di mescolarsi intimamente; e dopo alcuni minuti aggiungervi dell'acqua ben fredda.

Tosto vedesi indistintamente separarsi alla superficie uno strato

liquido giallastro, mobilissimo dotato dell'odore proprio del nitrito d'amile.

Si getta allora il tutto in un imbuto a robinetto e dopo separata la soluzione acquosa di glicerina sottostante, si raccoglie il nitrito d'amile entro bottiglia contenente una soluzione diluita di soda, si sbatte, lasciasi a sè, separasi nuovamente il prodotto, si lava con acqua fredda ripetutamente, indi si pone in contatto a del nitrato calcico fuso e dopo qualche giorno, si mette in un palloncino unito ad un refrigerante; mediante bagno maria saturato con cloruro sodico, distilla tra 90°-100° il il nitrito d'amile che è già puro.

La reazione avviene secondo l'equazione:



$$C^3H^5(ONO)^3 + 3C^5H^{11}.OH = C^3H^5(OH)^3 + 3C^5H^{11}.ONO.$$

Il reddito è di circa 90 % dell'alcool amilico impiegato ed il prodotto presenta un'azione fisiologica potente ed istantanea. Il suo odore non è così ingrato come quello del nitrato amilico del commercio, e quantunque sia più attivo, è meno stupefacente. Questo metodo presenta il vantaggio di non esigere apparecchi chimici complicati, inoltre è nella sua semplicità assai comodo e del tutto innocuo alla salute di chi opera, tanto che può essere preparato anche nei più modesti laboratori di farmacia.

Acetofenone o Ipnone.

L'acetofenone o metilfenilacetone $C^6H^5.CO.CH^3$ venne scoperto, da Friedel nel 1857.

Si prepara distillando una miscela di benzoato ed acetato di calcio (1). Cristallizza in grosse tavole, incolore, fusibili a + 14, bolle a 199-200°. Popof e Nencki hanno trovato che l'acetofenone si trasforma nell'organismo animale in anidride carbonica ed acido benzoico e si elimina per le urine allo stato di acido ippurico.

Recentemente Dujardin-Beaumetz ha trovato che l'acetofenone possiede delle proprietà ipnotiche notevoli, e perciò lo denomina *ipnone*. Amministrato alla dose di 0,05 a 0,15 sciolto in

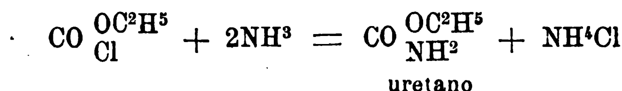
(1) Vedi *Enciclopedia Chimica*, vol. VII, pag. 871 e *Suppl. e Compl.*, vol. I, pag. 89.

glicerina produce il sonno. Negli alcoolisti si è mostrato superiore al cloralio ed alla paraldeide. Gli ammalati hanno l'alito di cattivo odore perchè l'ipnone si elimina pei polmoni (Dujardin-Beaumetz e Bardet *Comptes Rendus*, T. 99; e Dujardin-Beaumetz *Comptes Rendus*, T. 101, pag. 960).

L'azione fisiologica dell'acetofenone fu studiata anche da Laborde (*C. R.*, T. 99) e da Mairet e Combemale (*C. R.*, T. 101, pag. 1506).

Uretano.

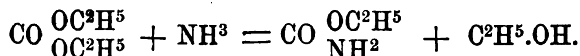
L'*uretano* o *uretana* fu scoperto da Dumas nel 1833 (*Ann. de Chim. et de Phys.* (2) T. 54) trattando il clorocarbonato d'etile colll'ammoniaca:



$$CO\begin{matrix}OC^2H^5\\Cl\end{matrix} + 2NH^3 = CO\begin{matrix}OC^2H^5\\NH^2\end{matrix} + NH^4Cl$$

uretano

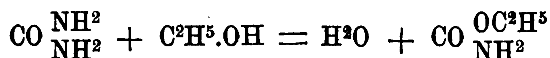
Più propriamente si deve chiamare *carbamato d'etile* essendo l'etere etilico dell'acido carbamico $CO\begin{matrix}OH\\NH^2\end{matrix}$. Fu poi ottenuto trattando il carbonato d'etile con ammoniaca (Cahours *Comptes Rendus*, T. 21):



$$CO\begin{matrix}OC^2H^5\\OC^2H^5\end{matrix} + NH^3 = CO\begin{matrix}OC^2H^5\\NH^2\end{matrix} + C^2H^5.OH.$$

oppure trattando l'alcol con cloruro di cianogeno (Wurtz *Journ. de Pharm. et de Chim.* (3) T. XX).

Bunte prepara questo corpo scaldando a 120°, in tubi chiusi il nitrato d'urea coll'alcol (*Bull. Soc. Chim.* 1870, T. XIII, pag. 237 e *Ann. d. Chem. u. Pharm.* T. 151):



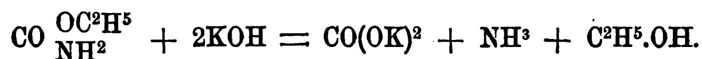
$$CO\begin{matrix}NH^2\\NH^2\end{matrix} + C^2H^5.OH = H^2O + CO\begin{matrix}OC^2H^5\\NH^2\end{matrix}$$

Si forma anche facendo reagire direttamente l'acido isocianico sull'alcol.

È dunque erroneo ciò che si trova asserito in moltissimi giornali di medicina o di farmacia che l'uretano sia stato scoperto da Jaksch.

L'uretano ha i caratteri seguenti: cristallizza in begli aghi, bianchi, di odore gradevole, cloroformico, solubilissimi nell'acqua, nell'alcol e nell'etere. Fonde a 48-49°. Bolle secondo Cloez a 184°. Trattato con ammoniaca si trasforma in urea.

Trattato con potassa si decompone dando carbonato di potassio, ammoniaca ed alcol:



$$CO\begin{matrix}OC^2H^5\\NH^2\end{matrix} + 2KOH = CO(OK)^2 + NH^3 + C^2H^5.OH.$$

L'*uretilana* è il *carbamato di metile* $CO\begin{matrix}OCH^3\\NH^2\end{matrix}$ e si prepara con metodi perfettamente simili a quelli che servono a preparare l'uretana. L'uretilana cristallizza in tavole, fusibili a 55°. Bolle a 177°.

Si dà in generale il nome di *uretane* agli eteri dell'acido carbamico.

Abbiamo creduto utile di riassumere queste notizie sull'uretano essendo ora questa sostanza studiata anche sotto l'aspetto terapeutico.

Sulla separazione della stricnina e della morfina dalle materie grasse, di H. Focke (*Bull. Soc. Chim.*, T. 44, p. 562 e *Arch. der Pharm.* (3) T. 22).

Secondo l'Autore il metodo seguente dà buoni risultati. Esaurite a caldo le materie sospette con alcol acidulato d'acido tartarico, si filtra l'estratto alcolico dopo raffreddamento e si evapora a bagno maria; poi si riprende il residuo con 10 volte il suo peso di acqua e la soluzione addizionata d'un eccesso d'acqua di barite. Dopo alcune ore si aggiunge un lieve eccesso d'acido solforico, si lascia riposare per qualche tempo poi si filtra e si precipita l'acido solforico col cloruro di bario. Filtrato di nuovo, si evapora a bagno maria sino a che sia scacciato tutto l'acido cloridrico. Il residuo della evaporazione è ripreso con alcol assoluto e la soluzione evaporata a secco a bagno maria. Il nuovo residuo, che è lievemente acido, si scioglie nell'acqua e si esaurisce con etere che scioglie le materie grasse ancora contenute nel liquido. Alcalinizzata la soluzione acquosa si esaurisce di nuovo con etere ed infine evaporato

l'etere, si tratta il residuo con acqua acidulata d'acido cloridrico che non scioglie più che gli alcaloidi.

Alcaloidi del fieno greco, di E. Jahns (*Berichte*, XVIII, pag. 2519).

L'Autore esaminando i semi del fieno greco (*trigonella faenum graecum*) vi ha trovato due alcaloidi: la *colina* e la *trigonellina*, la prima nella proporzione del 0,05 p. 100, la seconda di 0,13 p. 100.

La *trigonellina* è un alcaloide cristallizzato la cui composizione è $C^7H^7NO^2 + H^2O$. Dall'alcol a 96 p. 100 cristallizza in bei prismi incolori che hanno sapore lievemente salato. È igroscopica, si scioglie facilmente nell'acqua, difficilmente nell'alcol bollente, nel cloroformio, nell'etere e nella benzina.

Le sue soluzioni sono neutre. Scaldata si scompone e lascia un voluminoso residuo di carbone. La sua soluzione acquosa dà col joduro di bismuto e potassio e acido solforico un precipitato rosso cristallino; precipita molto coll'acido fosfomolibdico, poco coll'acido tannico; col cloruro d'oro precipita solamente in soluzione concentrata. Non precipita coll'acido picrico, col cloruro mercurico. La trigonellina si trova infatti nel liquido da cui fu precipitata la colina col cloruro mercurico. Col cloruro ferrico la sua soluzione acquosa si colora in rossastro. Perde l'acqua di cristallizzazione a 100°.

Il suo cloridrato $C^7H^7NO^2, HCl$ cristallizza in aghi o in tavole, non igroscopiche, solubili nell'acqua, poco nell'alcol; ha reazione acida. Il *nitrato* e *solfato* sono ben cristallizzati. Il *cloroplatinato* $(C^7H^7NO^2, HCl)^2 Pt Cl^4$ è poco solubile nell'alcol e cristallizza dall'acqua in prismi anidri. Il *cloroaurato* $C^7H^7NO^2. HCl, Au Cl^3$ cristallizza dall'acido cloridrico diluito in lamelle od in prismi; fonde a 198°. Cristallizzato dall'acqua bollente fornisce un cloroaurato basico. La trigonellina è isomera colla piridinbetaina di Gerichten cioè: $C^5H^5N\langle{}^{CH^2.CO}_{O}$ (con $CH^2.CO$ legato a O).

Sugli alcaloidi del jaborandi, del prof. Kobert (*Pharm. Zeit.* 1885).

Finora si conoscevano due alcaloidi delle foglie di juborandi, la pilocarpina e la jaborina. Quest'ultima scoperta quasi con-

temporaneamente da Albertoni in Italia e da Harnack e Hans Meyer in Strasburgo in base a ricerche fisiologiche. Essa agisce in maniera del tutto opposta alla pilocarpina, e si ripete quindi quì il fatto dell'ammanita muscaria ove insieme alla muscarina Schmiedeberg trovò di recente un altro alcaloide di azione opposta.

Ora E. Merck ha scoperto che nelle foglie di jaborandi si trovano due altri alcaloidi, cioè secondo le ricerche più esatte di Harnack la pilocarpidina e jaboridina. La pilocarpidina agisce come la pilocarpina, la jaboridina come la jaborina. La jaboridina libera è siropposa; il suo nitrato cristallizza. Chimicamente la pilocarpidina si assomiglia alla pilocarpina, se ne differenzia però perchè le soluzioni acquose dei sali di pilocarpidina non vengono precipitate dal cloruro d'oro, ma non facilmente quelle della pilocarpina. Jaborina e Jaboridina non sono preformate nella pianta, ma nascono facilmente per ossidazione della pilocarpina e pilocarpidina. Ambedue sono amorfe. La formula della pilocarpidina è $C^{10} H^{14} N^2 O^2$, quella della jaborina $C^{10} H^{12} N^2 O^2$. La trasformazione della pilocarpidina in jaboridina succede per la sostituzione di 2 atomi H con un atomo O, cioè una semplice ossidazione. La base $C^{10} H^{12} N^2 O^2$ non è nuova, perchè veniva estratta da Parodi nel 1875 dal falso jaborandi (*Piper Jaborandi R. W.*) e ottenuta nel 1881 da Chastaing per ossidazione della pilocarpina con acido nitrico fumante e chiamata Jaborandina. Jaborandina e Jaboridina sono adunque sinonimi. La sostanza finora indicata come Jaborina è secondo Harnack una miscela di Jaboridina e Jaborina.

Secondo Harnack la pilocarpina $C^{11} H^{16} N^2 O^2$ è una metilpilocarpidina $C^{10} H^{14} N^2 O^2$. La pilocarpidina si può considerare come una diidrossilnicotina. Queste basi adunque sarebbero intermediario fra nicotina e pilocarpina. SIGINI.

Sulla coagulazione del sangue, di C. Holzmann (*Du Bois Reymond's Arch.* 1885, pag. 210).

Dal sangue di cavallo si estrae una globulina, il fibrinogeno, le cui soluzioni ad ordinaria temperatura della camera non coagulano, nè spontaneamente, nè per aggiunta d'acqua distillata. La coagulazione di queste soluzioni avviene invece benissimo

per l'aggiunta di sangue defibrinato, siero sanguigno, estratto acquoso delle sostanze albuminoidi del siero sanguigno o di quelle d'uovo precipitate coll'alcol, o di una soluzione d'albumina d uovo cotta in decomposizione e pel permanente passaggio di O.

Il fermento-fibrina non è speciale al sangue, ma si trova anche fra i prodotti di decomposizione dell'albumina.

La fibrina si deve considerare un prodotto di ossidazione del fibrinogeno, come lo dimostra la tipica coagulazione di una soluzione di fibrinogeno per il passaggio d'O.

Se si sacrifica un cane per emorragia (in 1 $^1/_2$-3 ore) l'ultima porzione di sangue coagula più rapidamente che la prima senza che si possano riconoscere notevoli oscillazioni nella quantità di fibrina. Il sangue venoso coagula più lentamente che l'arterioso.

Nei cani l'asfissia, l'accumulo di CO^2 ritardano la coagulazione; così pure il curaro, il cloralio, il cloroformio, il cloridrato di chinino e il carbonato sodico puro.

Arsenico in alcuni vini nel cantone di Saint-Nicolas-du-Por *(Meurte-et-Moselle)*, di Guyot (*Journ. de Pharm. et de Chim.* (5) T. XII, pag. 394).

Vicino ai Vosgi vi sono numerose fabbriche di sciroppo di fecula o glucosa che è arsenicale, perchè è arsenicale l'acido solforico impiegato. Con questo glucosio si fabbricano dei vini e Guyot ne ha esaminato 24 campioni del cantone di Saint-Nicolas-du-Port; in 7 di questi trovò dell'arsenico ed in media per ogni litro:

Gr. 0,000723 di arsenico metallico equivalente a:

Gr. 0,000954 di anidride arseniosa.

Ammesso che un operajo consumi 2 litri di questo vino il giorno, arsorbirà in un anno:

Gr. 0,5278 di arsenico metallico, cioè:

Gr. 0,6964 di anidride arseniosa.

Quest'osservazione può avere forse qualche importanza chimico-legale specialmente se si tien conto che l'arsenico si localizza in certi organi.

Analisi della radice della « Stillingia sylvatica », di William Bichy (*Amer. Journ. of Pharm.*, T. 57, pag. 529).

Acqua	15,50	%
Ceneri	5,00	»
Estratto benzinico (resina, olio fisso e olio volatile, materia colorante	5,00	»
Estratto alcoolico (tannino, alcaloide, resina)	21,98	»
Estratto acquoso (gomma) . .	2,75	»
» acido (amido) . . .	23,73	» (1)
» alcalino (materia colorante)	6,55	»
Cellulosa	20,06	»
	100,57	%

All'alcaloide contenuto nell'estratto alcoolico l'Autore dà il nome di *Stillingina*; non fu analizzato.

Doundaké o China africana.

La scorza del doundachè è conosciuta in Europa col nome di *China africana* o *China di Rio-Nunez*. Questa scorza è fornita dal *Sarcocephalus esculentus*, Afzélius, una rubiacea della tribù delle Nauclées; questa pianta si trova nel littorale Ovest africano da 16' lat. Nord a 5° lat. Sud. La corteccia doundakè è denominata nei dialetti africani *Jadali*, *Doy* e *Amelliky*. I dottori Corre e Venturini fecero conoscere nel 1876 questa scorza usata in Africa come amaro e febbrifugo.

Quasi sempre questa scorza è pura, ma alcune volte si trova mescolata colle scorze della *Morinda citrifolia* e *M. longiflora* o colla scorza della Cochlospermum tintorium. La miscela colla *Morinda* pare non abbia inconvenienti perchè la Morinda ha quasi la stessa azione fisiologica.

La scorza di vero Doundakè è di un amaro più vicino a quello della quassia amara che non della chinina.

La scorza di Doundakè quanto quella di Morinda tingono in giallo la saliva.

(1) Amido trasformato in glucosio mediante ebullizione con acido solforico diluito.

Le proprietà febbrifughe ed astringenti appartengono ad altre piante del genere *Sarcocephalus*, come ad esempio al *S. cordatus* Miq. (detto *Leichhardtree* dagli inglesi) che a Queensland in Australia è usato come febbrifugo.

Bochefontaine, Fèris e Marens fecero conoscere alcune ricerche chimiche e fisiologiche sul doundakè e ne estrassero una sostanza che denominarono *doundakina* (*Comptes Rendus* 1883), e la considerarono come un alcaloide. Heckel e Schlagdenhafen hanno però dimostrato che la doundakina non è un alcaloide ed infatti: precipita bensì coi joduri doppi, coll'acido fosfomolibdico e coll'acido fosfotunstico, ma non ha reazione alcalina (come asserivano i citati Autori) e non si combina cogli acidi. La doudankina era descritta come avente la forma romboedrica, mentre Heckel e Schlagdenhaufen trovarono che è una materia resinoide azotata.

Secondo le analisi di Heckel e Schlagdenhafen la scorza di Doundakè ha la composizione seguente:

Parti solubili nell'		p. 100
etere di petrolio .	cera, corpi grassi .	1,20
cloroformio . . .	cera, corpi grassi e materie coloranti . .	1,04
alcol	traccie di tannino, glucosio, materie coloranti resinoidi . .	6,95
acqua acidulata .	materie albuminoidi e amilacee, sali fissi .	23,11
	legnoso	62,13
	sali fissi	5,57
		100,00

Heckel e Schlagdenhaufen danno il nome di doundakina alla materia colorante, alla quale devesi l'azione fisiologica della scorza di doundakè. Il sapore amaro devesi a due principj coloranti, azotati, di natura resinoide (*Annales de Chim. et de Phys.* (VI) T. VI, pag. 313).

[Come si vede, la storia chimica esatta della scorza di doundakè è ancora da farsi, dacchè anche Heckel e Schlagdenhau-

fen non hanno separato nessun composto ben definito al quale debbasi l'azione fisiologica del *doundaké*].

Sulla nucleina del tuorlo d'uovo, di A. Kossel (*Du Bois Reymond's Arch.*, 1855, p. 346).

La nucleina del tuorlo dà dei prodotti di decomposizione diversi da quelli della nucleina del nucleo delle cellule, per cui non si può considerare identica a questa come credeva Miescher. La nucleina del tuorlo non dà per la decomposizione, nè ipossantina, nè xantina, nè guanina; si assomiglia perciò alla nucleina del latte di vacca, od è ad essa identica. Ma le suddette basi ricche d'azoto non mancano fra i prodotti di decomposizione della nucleina del nucleo delle cellule.

Se si fa covare l'uovo negli embrioni si trova nucleina identica a quella dei nuclei cellulari.

RIVISTA
DI
TOSSICOLOGIA E FARMACOLOGIA

Dell'antagonismo fra morfina ed atropina, del dottor Javorsk (Wratsch, N. 44, 1885).

Il dottor Javorsky descrive un caso di avvelenamento per morfina curato con injezioni ipodermiche di atropina.

Una donna di 33 anni di buona costituzione in seguito dispiaceri decise di suicidarsi. La prima volta prese 14 gr. di tintura di oppio, ma i parenti se n'accorsero presto e si arrivò in tempo a salvarla. Il secondo tentativo è stato fatto un anno dopo. Dapprima prese 1,8 gr. di acetato di morfina; questo avvenne verso mezzanotte, vedendo però poco effetto la donna prese ancora circa 14 grammi di tintura di oppio. Essa si risvegliò verso le otto della mattina e s'accorse che la vista era molto debole; nè nausea, nè vomito; la coscienza non era com-

pletamente spenta. Il soccorso medico si ebbe verso le 9. La respirazione era irregolare, polso frequente non molto debole; pupille ristrettissime. Due boccette accanto all'ammalata davano indizio della natura del veleno. Somministrare un emetico per bocca era impossibile per fortissime contrazioni dei muscoli masticatori, così che nel tentativo di aprire la bocca si ruppe un dente. Un'injezione ipodermica di 4 centigr. di apomorfina provocò un quarto d'ora più tardi un abbondante vomito. Approfittando di questo momento s'introdusse per bocca circa 150 gr. di decozione di caffè con acido tannico. Dopo qualche tempo una nuova injezione di 1 centigr. di apomorfina col solito effetto. Verso le 11 l'ammalata era inconsapevole; polso irregolare, frequente e molto debole; pupilla insensibile alla luce. Injezione ipodermica di 1 centigr. di atropina; dopo un quarto d'ora nessun effetto, anzi l'ammalata dorme fortemente russando, polso 100 nel minuto, appena sensibile; ogni tentativo di svegliarla era vano; ogni mezz'ora si faceva una nuova injezione di 1 centigr. di atropina. Verso le due pomeridiane era il momento più critico; respirazione lenta, 5 volte al minuto, stertorosa, il polso radiale era impercettibile. Pupille moderatamente dilatate. Verso le 3 pom. non vi era più speranza di un esito favorevole, nonostante l'Autore in opposizione coi colleghi continuava colle injezioni di atropina, alternandole con injezioni di muschio. Verso le 5 pom. si mostravano i primi segni del miglioramento, si percepiva il polso radiale senza poterlo contare, la respirazione diventò più regolare, le pupille erano fortemente dilatate. Fino alle 9 di sera continuavano le injezioni di atropina a 0,005 per dosi. Alle 9 lo stato dell'ammalata era così soddisfacente da poter tralasciare le injezioni e alle 11 essa si risvegliò e chiese da bere. Dopo 2 ore si addormentò di nuovo e si risvegliò la mattina alle 8 fuori di ogni pericolo. Tutta la quantità di atropina injettata era di 0,1218 gr. e di tintura di muschio di 7,5 gr.

AXENFELD.

Avvelenamento per cocaina, di P. Heymann. Comunicazione alla Società Medica di Berlino.

Si trattava di un ragazzo di anni 9 ½ che soffriva di papillomi alla laringe. Una volta erano già stati estirpati sotto l'uso

della cocaina. Siccome era necessaria una nuova estirpazione Heymann toccava le fauci e la laringe con una soluzione di cocaina 20 % e ne consumava così un grammo. Terminava l'operazione rapidamente, ma alla fine il ragazzo era in preda ad estrema debolezza e non si reggeva, era apatico, sonnolento con occhi aperti e così giacque per 5 ore. Rispondeva bene alle domande, ma tardi e con impaccio, l'incesso era debole ed incerto, non avvertiva la fame, quantunque l'ora del pasto fosse trascorsa da tempo. La pupilla non era dilatata e reagiva bene alla luce. L'anestesia delle fauci scompariva dopo 2 ore. La frequenza del polso era aumentata a 100 pulsazioni al minuto, respirazione 30, temperatura 38,2. A poco a poco polso, respirazione tornavano normali e passate 5 ore si risvegliava una fame vivace. Il giorno seguente tutti i fenomeni si erano dissipati.

L'Autore ricorda che Blumenthal per l'iniezione sottocutanea di gr. 0,20 *cocainum muriaticum* in un uomo, osservava un aumento dell'eccitabilità reflessa, tremori muscolari, midriasi, vertigine: fenomeni che svanivano in 10 minuti.

Smidt e Ranc comunicano casi in cui si sviluppavano allucinazioni e accessi maniaci; Olersteiner osservava agripinia e allucinazioni.

Un caso di avvelenamento per canfora, di Brojendro Nath. Banerjee (*Deut. Med. Zeit.* 1885, pag. 1002).

Un impiegato ferroviario di 24 anni prendeva, per consiglio d'amici, e per produrre una febbre artificiale due pezzetti di canfora, ciascuno della grossezza di una noce moscata. Pochi minuti dopo soffriva bruciore, vertigine e senso di avvelenamento, grande inquietudine, iniezione della congiuntiva, tremori delle labbra. Non era in stato di camminare. Un'ora più tardi cade in preda a violenti convulsioni, prima toniche, poi cloniche, con molta schiuma alla bocca, pallore e colore bluastro del volto, occhi aperti, deviazione del bulbo verso l'alto. L'attacco era del tutto identico agli epilettici e si ripeteva dopo un'ora. Nell'intervallo l'individuo era cosciente e si lagnava di bruciore allo stomaco. Vomitava parecchie volte, senza orinare nè defecare. Dopo 2 ore si rimetteva sotto l'uso di caffè forte e 5 goccie tintura di belladonna.

Su di un carattere dell'intossicazione saturnina, del dottor G. Cicconardi (*Riv. delle Cliniche di Napoli*, 1885, pag. 62).

Moulin ha dimostrato recentemente la presenza del piombo sulla pelle dei saturnini. Cicconardi si è proposto di mettere ad ad esame questo fatto. A tale scopo si è procurato del monosolfuro di sodio, soluzione al 6 $^{0}/_{0}$, e dopo aver lavato per bene la superficie anteriore del torace ad un bambino con affezione spinale, ad un cardiaco, ed a due malati di intossicazione saturnina ha praticato delle pennellazioni col liquido in parola. Immediatamente su questi due ultimi infermi seguiva una colorazione scuriccia, che pian piano perveniva al nero intenso, mentre che sui due primi non si produceva alcun fatto degno di nota. Il dì seguente ha ripetuto la manovra sul medesimo sito e la colorazione si direbbe quasi che non compariva, tanto era sbiadita, ma nel terzo giorno e nel quarto si venne facendo sempre intensa, sino ad aversi dopo pochi dì quella notata al primo esperimento. Contemporaneamente applicava ai due infermi un vescicatorio ed attese che, esaurito il processo flogistico, fosse venuta la riparazione dell'epidermide distrutta, su questo nuovo tessuto, dopo che furono trascorsi alcuni giorni, la colorazione col monosolfuro di sodio non si faceva aspettare. Da queste ricerche l'Autore deduce che nei saturnini bisogna eccitare l'attività cutanea per procurare l'eliminazione del veleno.

La Piridina nell'asma, di G. Sée (*Bull. génér. de therap.*, 30 juin 1885) e W. Lublinski (*Deut. Med. Zeit.* 1885, pag. 985).

Sée raccomanda la piridina nell'asma nervoso polmonare e nell'asma cardiaco. Si spargono 4-5 gr. piridina nell'ambiente ove il malato respira, la sostanza viene così inalata per 20-30 minuti e si ripete tre volte al giorno. L'effetto è buono. Tutti i malati si sentono meglio, la respirazione diventa libera, cessa il bisogno d'aria. Il polso rimane quieto, regolare e forte. Verso la fine della seduta si ha inclinazione al sonno, diminuzione del tono muscolare. Dopo 2-3 sedute l'espettorazione è più facile, l'escreato non è più così purulento. In 3 casi di asma nervoso gli accessi scomparivano dopo 8-14 giorni; in 3 enfisematici si aveva un manifesto miglioramento; così in 2 casi di bronche-

ctasia. In un caso il trattamento non era tollerato e produceva nausea e vertigine.

Nell'asma cardiaco in 5 casi si aveva un immediato e manifesto miglioramento.

L'Autore raccomanda la piridina specialmente quando non si può ricorrere all'iodio per il iodismo. La piridina combatte gli accessi in maniera più sicura e duratura della morfina.

Sée crede che la piridina diminuisca l'eccitabilità diretta e reflessa del centro respiratorio e ricorda anche in appoggio che nel cane l'irritazione del moncone centrale del vago non produce, sotto l'azione della sostanza, l'ordinario aumento della pressione sanguigna.

Lublinski trattava colla piridina 7 enfisematici con asma permanente, tre casi di asma con tisi, 2 casi di asma nervoso, 4 casi di asma bronchiale, tre persone con vizj cardiaci e disturbi asmatici, e 5 casi di asma cardiaco. In questi 24 malati il trattamento durava 8-14-21 giorni. Soltanto nei due casi di asma nervoso si aveva un completo ristabilimento. Degli altri malati 10 miglioravano notevolmente, cinque erano alquanto sollevati e potevano passare la notte in letto, negli altri nessuna modificazione. L'Autore conclude che la piridina non è un vero medicamento per le varie forme dell'asma; pare assai utile nell'asma nervoso quando il joduro potassico non è sopportato e la nitroglicerina e nitrito di sodio fallirono, per tutte le altre forme d'asma è un palliativo.

Di alcune reazioni della Resorcina e del metodo di sua ricerca nei casi di veneficio, del prof. Dioscoride Vitali, Roma 1885.

Con una saluzione solforica al $^1/_{1000}$ di clorato di potassio, la resorcina si colora in verde intenso; aggiungendo dell'alcol la miscela prende tinta pavonazza-sporca. Aggiungendo a soluzioni di resorcina alcune goccie del liquido del Labaraque manifestasi una colorazione violacea fugacissima. Nulla presentano di consimile il fenolo, il timolo, ecc.

Dai visceri di un cane al quale erano stati dati 4 gr. resorcina e che venne ucciso quando presentava gravi fenomeni di veneficio l'Autore non ottenne con certezza le reazioni della resorcina. Così non venne ricavata dalle orine dopo l'assunzione

di 24 grammi. Per cui viene confermato che essa subisce una trasformazione nell'organismo.

Della ricerca tossicologica del jodoforme, del prof. D. Vitali, Roma, 1885.

Per il riconoscimento del jodoforme si tagliuzzano i visceri si pongono in storta tubulata di sufficiente capacità assieme al liquido col quale fossero commisti, o si aggiunge acqua distillata. Si acidula leggermente il miscuglio con acido tartarico, si congiunge la storta con un collettore, esso pure tubulato e portante alla sua tubulatura un tappo pel quale passa un lungo e sottile tubo di vetro ad estremità assottigliata. Mediante la tubulatura si pone la storta in comunicazione con un piccolo generatore di vapore d'acqua, si scalda la storta a temperatura di circa 90^{0} e si fa passare contemporaneamente una corrente di vapore acqueo, il quale trascinerà con sè il jodoforme che andrà a condensarsi con esso nel collettore.

Azione del fosforo rosso sull'organismo animale, di J. Neumann (*Med. Centralbl.*, 1885, pag. 699).

Le presenti ricerche di Neumann-Nasse sono destinate a dimostrare che il fosforo rosso non è innocuo, come si credeva. Infatti Neumann iniettava nella vena giugulare di conigli circa 20 centigrammi di fosforo rosso finamente polverizzato e sospeso nell'acqua. Gli animali nei primi giorni non mostravano di risentirsene, ma poi perdevano l'appetito e morivano di solito in 6-8 giorni. L'autopsia mostrava sempre una degenerazione grassa del fegato a focolai, nel centro dei quali si potevano riconoscere dei pezzettini di fosforo. Si è trovato anche la degenerazione dei reni. L'Autore crede che si debba escludere l'idea di uno stimolo meccanico, esercitato dai pezzettini di fosforo, perchè il carbon fossile, finamente polverizzato, injettato nella vena giugulare non produceva nè fenomeni locali, nè generali. Nella rana il fosforo rosso è inattivo.

Sull'azione dell'Uretano, di O. Schmiedeberg (*Arch. f. exp. Patq. u. Pharmakol. Separatabdruck*).

L'uretano veniva preparato quasi solo dal clorocarbonato d'etile del commercio, il quale era trasformato in uretano mediante

una soluzione acquosa d'ammoniaca, e l'uretano separato mediante l'agitazione coll'etere.

Per esperienze sugli animali servivano soluzioni di 10-25 pct.

Nelle *rane* 10 milligr. non producono fenomeni. Solo per 20-30 milligr. si hanno forti effetti, i quali non sono sempre immediatamente manifesti, perchè gli animali in riposo si comportano normalmente, soltanto si possono ipnotizzare più facilmente. Dosi più grandi, in piccoli animali già 25-30 milligr., influenzano prima i movimenti volontari, senza diminuire l'eccitabilità reflessa. Questa si mantiene anche quando l'animale è in preda a completo sonno e non reagisce. Finalmente cessano anche i movimenti reflessi e i più forti stimoli producono solo dei vivaci movimenti respiratori. Per 40-60 mgr. anche questi movimenti cessano e l'animale si crederebbe morto se il cuore non pulsasse vivacemente. Dopo 36-48 ore segue un completo ristabilimento.

Analoghi sono gli effetti nei mammiferi e uccelli. Prima di tutto si ha l'ottundimento delle funzioni cerebrali, le eccitazioni sensorie e le manifestazioni volitive perdono in intensità quando le irritazioni dolorifiche sono ancora attive.

I conigli a cui si dia 1 gr. uretano per bocca diventano presto quieti ed immobili, mantengono qualunque posizione venga loro data. Finalmente si stabilisce uno stato catalettico. Nei colombi lo stato catalettico per gr. 0,5-1 è anche più pronunciato.

Nei cani non si osserva un vero stato catalettico. Animali di media grandezza dopo l'iniezione di gr. 1,0-1,5 nello stomaco restano quieti, sonnolenti, senza presentare un sonno profondo.

Una profonda narcosi nei conigli si ha per tre grammi e dura circa 2 giorni. La coscienza, la sensibilità, i movimenti volontari e reflessi sono interamente perduti come nella narcosi per cloroformio e cloralio. Al contrario persistono i movimenti respiratori non solo normali, ma è cresciuta la loro profondità e e frequenza, e questo deve dipendere da una diretta eccitazione dei centri respiratori. Quest'effetto si deve attribuire al gruppo NH^2 dell'uretano.

La *circolazione* anche nelle profonda narcosi non subisce modificazioni. Il cuore pulsa con energia e la pressione si mantiene elevata.

L'Uretano un nuovo ipnotico, del dott. R. von Jaksch (*Wiener Med. Bl.* 1885, N. 33 e 34).

v, Jaksch ha esperimentato la sostanze in 20 casi. Alla dose di un grammo non mancavano mai gli effetti. Viene tollerato bene dai malati, senza disturbi. Il sonno che produce è affatto eguale al fisiologico. Agisce a preferenza sul cervello e non sui nervi sensibili, quindi è inattivo contro i dolori nevralgici e la tosse dei tisici.

Secondo l'Autore è da raccomandare specialmente nei bambini, nel *delirium alcolicum* e negli accessi maniaci. Si può dare senza correttivi.

NOTE TERAPEUTICHE

Il manganese come emmenagogo, del dott. Martin (*London Med. Record*, 1885, p. 480).

L' Autore vanta grandemente il perossido di manganese da 15-20 centgr. ogni 4 ore nell'amenorrea e irregolarità mestruale.

Sulle proprietà vescicatorie dell'ioduro di metile, del dott. Robert Kirk (*Lancet*, ottobre 1885, p. 753).

L' Autore richiama l' attenzione sulle proprietà vescicatorie dell'ioduro di metile e sul vantaggio che si potrebbe cavarne.

Il perossido d'idrogeno nell'epilessia, del dott. Richardson (*Asclepiad*, oct. p. 349).

Un vantaggio ebbesi dall'uso del perossido d'H da 3-5 gr. nell'epilessia e l'Autore crede che debba essere più largamente esperimentato.

Jodoformio nella meningite tubercolare, del dott. Emil Wilson (*Prager Med. Woch.*, 1885, p. 344).

L'Autore narra di tre fratelli la cui madre moriva di tubercolosi. Due di questi fratelli un ragazzo di 6 anni e una ragazza di 1 anno morivano di meningite tubercolare, mentre un ragazzo di 8 anni in cui era impiegato un unguento di jodofor-

mio guariva dopo avere presentati gli stessi sintomi di meningite dei precedenti.

L'unguento di jodoformio era nelle proporzioni di 1 : 10 e veniva spalmato sulla cute del capo raso 3-4 volte al giorno.

VARIETÀ

Valore nutritivo della fava Soja *(Soja hispida)*, dal *Wratsch (leg. Vrace)* 1885, N. 44.

Questa pianta leguminosa originaria dalla China è stata introdotta da poco tempo in Russia e fornisce un prodotto alimentare atto a surrogare il pane. Nel 1873 all'esposizione mondiale di Vienna la Soja attirò l'attenzione degli agricoltori. Nella Russia del Sud la raccolta dà 40 volte tanto, nel Giappone 20 e nella China di più; come erbaggio per le bestie supera tutti gli altri conosciuti. Appartenendo poi alle leguminose che crescono sotto altre condizioni che le graminacee può dare una buona raccolta ancora negli anni in cui queste ultime sono scarse: in ciò sta il suo valore come surrogato al pane. La seminagione come la raccolta richiedono grandi fatiche: cresce la soja bene su terreni secchi, calcarei, poveri di umidità e non esaurisce il terreno. In China e Giappone si preparano dalla soja parecchie conserve, un formaggio vegetale di sapore assai gradevole. In Russia se ne fa una specie di polenta con e senza latte; poi del pane di miglior sapore che quello di grano; abbrustolito si vende sotto il nome di caffè chinese. Si copre di muffe assai lentamente. In China se ne ricava pure dell'olio fino al 6 %. Secondo le analisi di Ghiljurski-Lipsky la costituzione è la seguente:

Acqua	9,26 %	7,113 % L.
Sostanze oleose	17,23	18,633
» proteidi	37,14	38,441
Cellulosa	9,70	30,734
Amido, destrina e pettinoso. .	21,89	
Ceneri	4,78	5,059.

Del valore nutritivo di una sostanza non si può però giudicare dalla sola costituzione. Alcuni prodotti alimentari contengono le sostanze nutritive sotto una forma poco assimilabile come ad es. la crusca, è necessario di ricorrere in questi casi a diretti esperimenti, ciò che fece il dott. Lipsky. Paragonando i corpi nitrogenati, i grassi e ceneri della soja e degli escrementi di due uomini sani nutriti per due giorni colla polenta di soja, l'Autore trova che circa 18 % dell'azoto e del grasso rimasero non assimilati. Considerando però che la quantità di azoto non assimilato è assai maggiore per le altre sostanze alimentari (polenta di grano turco 19,2 %; pane di grano e frumentone 22,2 %; pane di grano intero 42,3 %; riso 25 %; patate 32,2 % ecc.) l'Autore viene alla conclusione che è una sostanza alimentare assimilabile al pari delle altre più usate, che per la sua facile conservazione, per la ricchezza del contenuto in proteidi e grassi, può diventare una sostanza alimentare preziosa per l'esercito, navi e fortezze. AXENFELD.

Estratto liquido di China, di De Vrij.

Il sig. Bernocco fa conoscere la formola che viene applicata su grande scala e con buoni risultati nel Belgio e nell'Olanda per la preparazione dell'estratto liquido di China di De Wrij:

Corteccia di china succirubra al 6-7 % d'alcaloidi	100 parti
Acido cloridrico normale	38 »
Acqua	362 »

Ridotta in polvere fina la china si mescola coll'acido cloridrico diluito coll'acqua, si lascia macerare per 24 ore, poi si uniscono parti 20 di glicerina e si versa la miscela in un apparecchio a spostamento, di vetro, chiuso alla estremità inferiore da un turacciolo di stoppa. Si raccoglie il liquido chiaro e si lava la materia con acqua sino a che il liquido che scola non dia più precipitato colla soluzione di soda caustica.

Il liquido ottenuto si evapora a bagno maria in cassula di porcellana tarata sino ad ottenere un peso di estratto eguale al peso della china impiegata.

L'estrattto così ottenuto dovrà essere perfettamente chiaro, rosso-giallo, complotamente solubile nell'acqua. Una parte in

peso di questo estratto rappresenta esattamente una parte in peso di corteccia di china (1).

L'estratto di china in tal modo ottenuto potrà servire con molto vantaggio nella preparazione del sciroppo di china nelle tinture. Il decotto di china, usitatissimo in Olanda contro le febbri intermittenti, viene da qualche anno, secondo i distinti farmacisti olandesi Schoepp e Nauning, esclusivamente preparato coll'estratto liquido di china (*Giorn. di Farm. di Torino*, 1885, p. 533).

Farina Morton.

La cosidetta *farina Morton* è preparata col seme mondato dell'avena (*avena sativa*). Questo seme, polverizzato, mescolato con zucchero e del latte serve in Provenza a fare delle creme ed altre bevande che hanno proprietà nutritive.

La farina Morton ha sapore gradevole, è di facile digestione e non produce mai diarrea nei fanciulli.

La sua composizione è la seguente:

Olio grasso . . .	2,0
Materie etrattive . .	8,2
Gomma . . .	2,5
Sostanze albuminoidi .	4,3
Fecula	59,0
Acqua e perdite . .	24,0
	100,0

Le ceneri contengono: silice, carbonati di calce e magnesia allumina, ossidi di ferro e manganese (*Progrès Médical*).

Falsificazione dei grani di lino.

I semi di lino provenienti da Riga si trovano frequentemente mescolati coi semi della *Centaura cyanus*. Dal 1878 si trovano dei grani di centaura anche nei semi di lino seminato in Francia (*Journ. de Pharm. et de Chim.* (5) XII, pag. 392).

(1) Appunto perchè De Wrij ha dimostrato che coll'acido cloridrico si riesce ad estrarre tutti gli alcaloidi dalla corteccia di china. Vedi questo Giornale, 1886, vol. III, pag. 21.

Karer Kalileh.

Questa droga, conosciuta con questo nome in Turchia, è il frutto della *Terminalia Chebula* Retiuz (Myrobolan nero); ha sapore legnoso amaro; si usa in polvere alla dose di 4 gr. come blando purgativo e come tonico.

Sego vegetale, di Piney di Malabar.

I semi dell'albero del copale, *Vatoria indica*, ordine delle *Diptervearpée*, allo stato secco contengono 50 p. 100 di grasso solido, giallo-verdastro, che si scolora rapidamente alla luce. Ha odore gradevole aromatico, fonde a 30° ed ha un peso specifico di 0,905-0,915; ha reazione acida (*Un. Pharm.* 1885).

Sul Guachamaca, del dott. Kobert.

In tutta la repubblica di Venezuela la pianta Guachamaca è ritenuta per molto venefica. La parola Guachamaca si trova per la prima volta in un libro geografico di A. Codazzi, dove erroneamente è indicata come sinonimo di Ryania coccinea. La prima comunicazione importante sul Guachamacha è stata fatta nel 1862 da Ramon Paez nella sua « Storia della vita sudamericana » l'Autore avverte però che egli non ha mai veduta la pianta ma ha soltanto udito le tristi notizie della sua velenosità. Persone, le quali avevano mangiato carne arrostita su legno Guachamaca, erano morte subito dopo. Uccelli i quali avevano ingoiato pesciolini bagnati col succo della pianta erano morti immediatamente. Una donna che aveva mescolato un po' di succo della pianta al vino uccideva con esso non solo il marito, ma undici altre persone.

Il terzo Autore è R. de Grosourdy, il quale nel suo *Medico criollo botanico 1864* menziona la pianta, la descrive e già la classifica giustamente fra le Apocinee col nome di Guamachaca toxifera. Non aveva veduti i frutti e solo cattivi esemplari dei fiori.

Nel 1869 il famoso farmacista Ernest in Caracas ricevette un ramo della pianta colle foglie e due piccole radici che diede a Frydensberg da esaminare farmacologicamente. Questi trovava che le radici non erano venefiche, ma i ramoscelli contenevano un veleno rapidamente letale. In base alla descrizione di Ernest

ha ritenuto la Guachamaca per una Pestonia. All'*Exposición de Centenario por la Sociedad Patriotica de San Fernando de Apure* (1883) vi erano, fra gli altri interessanti oggetti, legno, rami, foglie, fiori, frutti di Guachamaca, coi quali Ernest ora (1884) ha completato la sua descrizione. Specialmente la struttura dei frutti mostràva evidentemente trattarsi non di una Prestonia, ma di una Malonetia. Hooker dichiarava la pianta definitivamente come Melonetia nitida.

Frydensberg nel 1882 faceva delle nuove esperienze coll' estratto acquoso della corteccia ed osservava che esercita una influenza paralizzante sui movimenti dell' animale, mentre non lede la sensibilità.

Nel 1876 Karl Sachs si recava a Venezuela e là Ernest richiamava la sua attenzione su questa interessante pianta. Egli raccoglieva con molta fatica una grande quantità della medesima e stabiliva con sicurezza che contiene un veleno curarico. Dopo la sua morte J. Schiffer (1883) esaminava nuovamente la droga e vi isolava, quantunque incompletamente, un'alcaloide il quale esercita un'azione simile al curaro, paralizza i nervi motori, e lascia integri i sensibili e i muscoli. Egli ritiene del resto che la Guachamacina non sia identica alla curarina, ma molto simile.

Io stesso credo che ricerche ulteriori dimostreranno l'identità dei due alcaloidi e così sarà rischiarata l'oscurità che regna sull'origine del curaro. È conosciuto per le ricerche di Planchon che vi sono varie piante madri del curaro, donde curari che agiscono fisiologicamente diversamente. Ma il migliore curaro, quello di Thomas Christy in Londra, viene dall'Orenoco e Rio negro ove non pare rara la melonetia nitida. Per l'identità parla ancora che ambedue gli alcaloidi si differenziano da tutti gli altri, perchè sono insolubili nell'alcool assoluto; ambedue vengono bene precipitati dal tannino; ambedue danno un caratteristico precipitato coll'acido fosfowolframico, ecc.

Invece dell'infido curaro bisogna rivolgersi alla guachamacina facile ad ottenersi. Essa può essere impiegata per tutte le esperienze farmacologiche e fisiologiche invece della curarina e secondo alcune esperienze di Schiffer si raccomanda anche per uso terapeutico nel tetano, nell'idrofobia, nella mania.

BIBLIOGRAFIA

La nuova edizione della Farmacopea Britannica (settembre 1885), con alcune considerazioni, del prof. C. Ruata in Perugia.

Colla « Legge Medica » del 1858 venne stabilito « che il *Consiglio Generale dell' Educazione e Registrazione medica* (1) farà pubblicare sotto la propria direzione un Libro contenente una lista di farmaci e di composti, e la maniera di prepararli, come pure i veri pesi e misure con cui essi devono venir preparati e mescolati, e contenente tutte quelle altre nozioni e cose riguardanti il soggetto, quali il Consiglio Generale crederà opportune, il quale libro dovrà denominarsi *Farmacopea Britannica.* Di tale Farmacopea il Consiglio Generale determinerà le alterazioni, le ammende e le nuove edizioni frequentemente quando esso crederà necessario ».

Queste poche righe contengono tutto quello che è necessario per assicurare al Regno Unito una buona farmacopea. Ed infatti le tre edizioni che sono sorte da questa legge corrisposero sempre ai bisogni dei tempi e del popolo britannico. La prima edizione (1864) trovò una difficoltà maggiore delle altre, perchè essa doveva soppiantare la farmacopea di Londra, quella di Edim-

(1) Tale « Consiglio » è composto di un presidente e di 23 membri così suddivisi: Sei sono nominati dal governo; Sette sono nominati dalle diverse università e collegi dell'Inghilterra (cioè: Reale Collegio dei Medici; Reale collegio dei Chirurghi 1; Società dei farmacisti (Apotecarius) di Londra 1; Università di Oxford 1; Università di Cambridge 1; Università di Durham 1; Università di Londra) cinque sono nominati dalle diverse università e collegi della Scozia (cioè: Reale Collegio dei Medici di Edimburgo 1; Reale Collegio dei Chirurgi di Edimburgo 1; Facoltà dei medici e chirurghi di Glascow 1; Università di Edimburgo e di Aberdeen 1; Università di Glascow e di St. Andrews) e cinque delle diverse università e collegi irlandesi (1 per i collegi Re e Regina dei medici d'Irlanda; 1 per il Reale collegio dei Chirurghi d'Irlanda; 1 per la Società Farmaceutica Irlandese; 1 per l'Università di Dublino e 1 per la Reale Università d'Irlanda).

burgo e quella di Dublino, tuttavia riuscì a farsi strada completamente. Venne poscia l'edizione del 1867 redatta dal professore Redwood della Società Farmaceutica, e dal signor Warington dell' « Apothecaries'Hll », sotto la direzione di un « Comitato del Consiglio » composto dei notissimi Dottori Burrows, Apjon, Christison, Sharpey, e Quain. Nel 1874 si fece un'aggiunta a tale edizione, che fu quella in vigore fino al 1° settembre ora scorso, nel qual giorno è stata distribuita l' edizione del 1885. Quest'ultima è stata redatta dai conosciutissimi professori Redwood, Bentley e Attfield, colla revisione generale di un Comitato nominato dal Consiglio Generale, e composto di otto membri.

Prima di procedere facciamo qualche osservazione sopra tale ordinamento per la « Farmacopea ». Abbiamo visto che essa trovasi sotto la protezione, per dir così, del « Consiglio Generale » il quale determinarà quelle ammende, alterazioni e nuove pubblicazioni ch'esso crederà bene. Poichè tale Consiglio è composto di medici e di farmacisti che rappresentano la parte più avanzata nella parte scientifica del paese, si può essere sicuri che le revisioni della farmacopea si faranno altrettanto frequentemente quando verrà richiesto dai bisogni della scienza, e ciò senza che il governo abbia nuovamente ad intromettersi. Questo è certamente un grande vantaggio sull' ordinamento che esiste in Francia e negli Stati Europei in generale dove è sempre necessario un decreto governativo per la revisione della farmacopea. Avviene talora che il governo, o per cambiamenti che in esso sono avvenuti, o perchè la politica ordinariamente assorbe tutto, non pensa alla farmacopea , e passano diversi anni senza ch'essa riceva quelle modificazioni che sono ritenute indispensabili. Di più la nomina della Commissione per la revisione, che si fa contemporaneamente al decreto, talora non riesce di quella omogeneità che si richiede ed allora la nuova edizione della farmacopea se ne risente immensamente. Questi due mali noi possiamo notare in grado cospicuo nella farmacopea francese. La prima edizione comparve nel 1818, la seconda nel 1837, la terza nel 1867, e l'ultima nel 1882. Ciascuno può vedere che la causa del lungo intervallo tra il 1837 ed il 1867 si deve ricercare nei diversi rivolgimenti politici che in tal periodo travagliarono la Francia, i quali naturalmente fecero di-

menticare che esisteva una farmacopea da rivedere. In quanto all'ultima edizione (1882) bisogna dire che la Commissione, la cui nomina è fatta dal governo, è riuscita poco omogenea, che fece un aborto di una farmacopea così scorretta in tutti i sensi da obbligare la Commissione stessa a farne subito una ristampa emendata, e poscia un'altra ristampa, di modo che quella che corre ora è stampata nel 1884, ed è tutt'altro che un esemplare di perfezione.

È dunque indispensabile che anche da noi esista una Commissione permanente la quale sia indipendente dal governo, e si riunisca o a quelle epoche fisse, o in quei tempi che essa crederà opportuni per arrecare tutte quelle modificazioni alla *Farmacopea del Regno d' Italia* che saranno richiesti dal progredire delle scienze medico-farmaceutiche, senza che il governo abbia nuovamente ad entrarvi.

Dopo questa digressione ritorniamo alla Farmacopea Britannica del 1885. Il piano generale è quello dell' edizione precedente; si segue cioè l'indice alfabetico rigorosamente incominciando con *Acaciae gummi* e terminando con *Zingiber*. Il nome delle sostanze è dato in latino ed in inglese, e non mancano i sinonimi. Se non che a riguardo dei sinonimi dobbiamo notare una mancanza di uniformità; per esempio come sinonimo della *polvere di rabarbaro composta* troviamo *polvere di Gregory*, così pure *soluzione del Fowler* come sinonimo di *liquore arsenicale; soluzione del Donovan* come sinonimo di *liquore d' arsenico e d'idrargirio; polvere aromatica*, come sinonimo di *polvere di cinnamomo composta;* di *polvere grigia*, per *l'idrargirio con creta*, coi quali sinonimi tali preparati sono più specialmente conosciuti anche in Inghilterra? Abbiamn inoltre notato che mentre la nuova farmacopea ha voluto riconoscere ufficialmente una tintura molto in uso presso gl'inglesi sotto il nome di *clorodina*, essa la denominò *tintura di cloroformio e di morfina*, non accettando, neppure come sinonimi, la denominazione volgare di *clorodina*. Quantunque sia un preparato troppo *polifarmaceutico* (per usare questa barbara parola), epperciò contrario allo spirito moderno del ricettare, tuttavia esso riesce certamente di molta utilità e trova un numero grande d'indicazioni in diverse condizioni morbose, epperciò ne produciamo il modo di prepa-

pararlo: Pr. di: Cloroformio gram. 46,5; etere gram. 5,20; spirito rettificato gram. 24; idroclorato di morfina centigr. 52; acido idrocianico diluto (1) gram. 12,50; olio di menta piperita 4 gocce; estratto di rigolizia liquido; melassa ana centimetri cubici 28; siroppo q. b. Sciogli l'idroclorato di morfina e l'olio di menta nello spirito, ed aggiungivi il cloroformio e l'etere. Mescola l'estratto di regolizia colla melassa, aggiungivi 100 gram· di siroppo, unisci il tutto alla soluzione prima preparata, mescola, aggiungivi l'acido cianidrico, ed aumenta il volume fino a 225 centimetri cubici mediante l'ulteriore aggiunta di siroppo. — *Dose*, da 5 a 10 gocce.

Così pure è accettata dalla nuova farmacopea la ***vasellina*** sotto il nome di ***paraffina molle***, ***petrolatum***, ***petroleina***, ***unguentum paraffinum***, e viene notato che questa sostanza è conosciuta in commercio con diversi nomi fantastici (***vasellina***, ***ozocherina***, ecc.).

E poichè siamo sulle denominazioni facciamo ancora qualche osservazione: Per gli alcaloidi è giustamente accettata la determinazione in ***ina***, così ***atropina***, ***morphina***, ***quinina***, ecc., sono sostituite alle vecchie denominazioni di ***strohia***, ***morphia***, ***quinia***, ecc.; come pure la vecchia nomenclatura di: Acetato di potassa, solfato di magnesia, carbonato di soda, nitrato di potassa, solfato di magnesio, carbonato di sodio, ecc. Qualche altra denominazione è stata anche ortograficamente corretta, così: ***Ecballium elaterium***, invece di ***ecbalium*** (dal greco ἐκβάλλω); invece di ***assafoetida*** si corresse ***asafoetida***, ecc.

La nuova edizione della farmecopea non ha creduto di potere accettare il sistema metrico decimale, e continua ad adottare le sue libre, oncie e grani. Questo sistema è inconvenientissimo per gli altri stati europei, tanto più che per i liquidi gl'inglesi adoprano sempre le misure; epperciò quando essi parlano di un'oncia liquida di cloroformio, ad esempio, prima di sapere a quanto corrisponda bisogna che conosciamo che l'oncia liquida vale centimetri cubici 38,397; poscia che conosciamo la densità del cloroformio, che è di 1,497; e che in ultimo

---

(1) L'*acido idrocianico diluto* della farmacopea inglese deve contenere il 2 per 100 di acido idrocianico anidro (HCN).

moltiplichiamo questi due numeri insieme per ottenere gram. 42 circa, i quali corrispondono ad un'oncia liquida inglese di cloroformio! Come sarebbe più comodo che queste anticaglie cessassero anche in Inghilterra! Ma pare che il tempo ne sia ancor lontano, ed ecco che cosa ne dicono gli autori della nuova farmacopea: «..... Ma considerando come prima importanza l'evitare errori nel preparare e nel dispensare i farmaci, non possiamo raccomandare che in tali operazioni sia adottato un sistema, che finora è stato poco adoperato, ed è in gran parte sconosciuto in questo paese ». — Per essi è conveniente così, e così sia.

La *dose* è ancora data per ogni farmaco che sia adoperato internamente come nell'edizione precedente. La questione delle *dosi* è certamente molto grave, e tale da rendere molto perplessi coloro che redigono una farmacopea. Ed infatti la farmacopea degli Stati Uniti d'America non volle mai indicare le dosi in tutte le sue differenti edizioni, come pure nell'ultima edizione della farmacopea francese venne tolto il quadro che, nell' edizione precedente, indicava la dose delle principali sostanze eroiche. Noi riconosciamo che l' indicazione della dose ha degli inconvenienti gravi, ed il più grave quello di abituare il pratico ad adottare quella dose media di quella data sostanza in tutti i casi morbosi che si presentano, senza curarsi di più studiare ulteriormente la grande differenza d'azione che si ottiene col variare delle dosi. Anzi parmi questo un ramo della materia medica che non venne ancora sufficientemente studiato.

D' altra parte trattandosi di una farmcopea ufficiale la quale deve servire di guida al medico ed al farmacista mi pare che sia necessaria una indicazione della dose media per i casi ordinarii e per gli adulti. Con tale indicazione è più difficile che nascano, come ad ogni momento ora accade, dei dubbi al farmacista per la spedizione di una ricetta, nella quale la dose di un farmaco può sembrare alquanto alta. La farmacopea Austriaca e Germanica dànno anzi un quadro dove è indicata la *dose massima* dei principali farmaci eroici, per oltrepassare la quale dose è necessario che la quantità scritta sulla ricetta sia seguita da uno o due punti esclamativi (!) (!!). Io andrei più in là, e vorrei che ogni farmacopea dasse le principali regole del ricettare,

le quali dovrebbero essere seguite da tutti i medici, e che un farmacista fosse in facoltà di rifiutare la spedizione di quella ricetta che non è scritta secondo tali regole. Per esempio la ricetta non deve mai mancare dell' *inscriptio*, della *signatura*, della *firma* e della *data*; dovrebbe sempre essere scritta con inchiostro, non contenere cassature, scrivere i numeri in tutte lettere invece che le cifre, ripetere tra parentesi la dose che pare eccessiva, ecc. — Anzi pare a me assai strano come mai questo non siasi fatto finora; giacchè potendo da un momento all' altro una ricetta diventare un documento giuridico, perchè non deve esistere un modulo generale che fissi le normi per tali ricette? Al Congresso farmaceutico tenutosi recentemente a Perugia, queste verità vennero riconosciute, e vogliamo sperare che se ne terrà calcolo nella compilazione della nuova « Farmacopea del Regno d' Italia » che abbiamo ragione di credere di prossima pbblicazione.

Dopo aver detto dei caratteri di questa farmacopea notiamo qualche cosa di speciale. Fra gli acidi troviamo che vennero aggiunti l' acido borico, l' acido carbolico liquefatto, l'acido esomico, l'acido idrobromico diluto, l'acido lattico e l' acido lattico diluto, l'acido meconico, l'acido oleico, l'acido fosforico concentrato e l' acido salicilico. La maggior parte di questi acidi s' imponevano per l'uso più o meno esteso che ormai se ne fa in medicina. L' *acido meconico* è introdotto per la prima volta nella farmacopea per la preparazione della soluzione del *bimeconato di morfina*. Anche l'*acido oleico* serve per la preparazione degli oleati, dei quali diremo più sotto. L'*acido carbolico liquefatto* è molto più comodo per le farmacie che non l' acido carbolico cristallizzato; sappiamo infatti che questo richiede un po di tempo e di noia per farlo sciogliere ogni volta che si deve adoperare; aggiungendo il 10 per 100 di acqua a quest'acido gli si toglie la proprietà di solidificarsi alla temperatura ordinaria, epperciò si può tenere allo stato liquido. — Non si è voluto accettare l' acido picrico, ed in vero le sue applicazioni terapeutiche sono ancora troppo ipotetiche per potergli dare un posto nella farmacopea L'*aloina* viene per la prima volta ufficialmente riconosciuta, nessun altra fnrmacopea avendole finora accordato questo onore; e noi dobbiamo esserne lieti,

giacchè sono così frequenti gli usi che il pratico deve fare dei purgativi, che essi non possono giammai essere troppo numerosi, specialmente poi quando trattasi di una sostanza colla quale si possono ottenere buoni effetti in piccola dose (da 3 a 12 centigram.). L'*aloina* della nuova farmac. Ingl. è più specialmente conosciuta col nome di ***nataloina*** ($C^{16}H^{18}O^{16}$) così denominata per distinguerla dalla ***sacaloina*** ($C^{15}H^{16}O^{7}$) e della ***barbaloina*** o ***aloina*** di Smith ($C^{19}H^{20}O^{7}$).

Fra i più potenti alteranti noi abbiamo il iodio, il mercurio e l'arsenico; col ***ioduro d'arsenico*** e colla ***soluzione di ioduro d'arsenico e di mercurio*** (conosciuta questa più specialmente col nome di ***soluzione del Donovan***) la farmacopea ha inteso di dare al pratico degli utili preparati che racchiudono i tre alteranti. — Ad esempio della farmacopea degli Stati Uniti, anche questa ha ammesso due nuovi preparati di bismuto, il ***citrato*** e l'*ammonio-citrato* dei quali l'ultimo offre il grande vantaggio su tutti gli altri di essere solubilissimo nell'acqua. — Anche l'idrato di butilcloralio, conosciuto più comunemente col nome di ***crotoncloralio***, è stato ufficialmente ammesso; quale altro farmaco può giovare quanto questo nelle nevralgie facciali in generale?

Il *solfato di calcio* è ammesso perchè entra nella preparazione della *calce solforata* conosciuta comunemente col nome di *solfuro di calcio.* Questo importante preparato è anche noto coi nomi di *fosforo di Canton* di *fegato di zolfo calcare;* ma il processo di preparazione adottato dalle differenti farmacopee non è uguale, e dalla differenza risulta pure una differenza notevole nella sua composizione. La farmacopea ingl. lo prepara facendo scaldare al calor rosso in un crogiuolo 7 di solfato di calcio in fina polvere e reso quasi anidro col calore, con 1 di carbone di legno in polvere fina, finchè sia scomparso il color nero: mentre la *farmacopea Stati Uniti* adopera 100 di calce in polvere finissima con 90 di zolfo precipitato, che mescola e fa scaldare per un'ora al calor rosso in un crogiuolo lobato. Dopo le calde raccomandazioni di quell'eminente terapista e clinico che è il prof. Ringer, non era più possibile che la farmacopea inglese non riconoscesse ufficialmente questa sostanza. Meravigliosi sono i suoi effetti nelle suppurazioni, in generale, negli

ascessi mammari nei bubboni indolenti, nelle ulceri scrofolose, ecc., e vogliamo sperare che anche da noi fra non molto essa verrà a godere della fiducia dei pratici più di quello che attualmente abbia, perchè negletta. Notiamo un fatto singolare. Mentre la *farmacopea Stati Uniti,* e l'*Inglese* aggiungono questo preparato nell'ultima loro edizione, la farmacopea Francese, che già l'aveva nell'edizione del 1866, non lo riconosce più in quella del 1884!

Nei cataplasmi nessuna novità; continuano ad essere adoperati quelli di carbone, di cicuta, di lievito, ecc.; il *cataplasma di senape* viene preparato scientificamente ed assai bene, il che osservasi ben di rado nella pratica comune!

Fra i preparati di *chinina* vediamo l'idroclorato, ma non venne riconosciuto nè il bisolfato nè il bicloridato, e non sappiamo darci ragione di questo fatto; giacchè amendue hanno delle indicazioni speciali assai marcate.

Della *coca* notiamo le foglie, l'estratto liquido, l'idroclorato di cocaina, e le lamelle di cocaina. Queste *lamelle* entrano per la prima volta nella farmacopea britannica; sono « dischi di gelatina, con un po' di glicerina, ognuno dei quali pesa poco più di un milligramma (0,0013) e contiene $^1/_8$ di milligramma di idroclorato di cocaina ». Le *lamelle di atropina* contengono $^1/_{75}$ di milligrammo di solfato di atropina ognuna; e le *lamelle di fisostignina* contengono $^1/_{15}$ di milligramma di fisostignina.

Fra i *decotti* poca novità; venne lasciato in disparte il *decotto di olmo,* e si mantennero tutti gli altri, compreso quel di tarassaco, quello di cetraria, quello di salsapariglia.

Fra i nuovi preparati che più meritano la nostra attenzione troviamo l'*elaterina*, la quale venne pure ammessa nell'ultima edizione della farmacopea *Stati Uniti.* Sulle proprietà purgative di questa sostanza tutti gli autori di materia medica sono d'accordo; il Brunton nel recentissimo suo trattato asserisce pure con molti altri, che l'*elaterina è il più potente idragogo catartico che possediamo.* Ho ragione di credere che all'elaterina sia riserbato un posto cospicuo nella terapia. La *polvere di elaterina composta* (1 di elaterina e 39 di latte) sostituisce il vecchio preparato, *polvere di elaterio composta.*

Sugli *empiastri* nessuna novità. — Notiamo fra i *clisteri* che

fu lasciato in disparte il *clistero di tabacco*, il che forse non è molto ben fatto, se si pensa all'uso che molti pratici, anche in Inghilterra, ancora fanno di esso, e le raccomandazioni che si trovano in molti trattati inglesi anche recenti di adoperarlo sempre nelle ostruzioni intestinali in generale.

Il numero degli *estratti* è considerevolmente aumentato principalmente degli *estratti liquidi*, i quali sembrano destinati a soppiantare gli estratti molli.

Fra i preparati marziali abbiamo poche novità, giacchè nella vecchia edizione si trovava in deposito tutto quanto si può ancora ai nostri giorni desiderare. Oltre ai preparati marziali solidi noi vediamo infatti annoverati una quantità di preparati liquidi assai commendevoli quali la *soluzione di acetato di ferro*, *la soluzione di ferro dialisato*, di *percloruro di ferro*, di *pernitrato di ferro*, di *persolfato di ferro*; il *vino ferruginoso*, il *vino di citrato di ferro*; la *tintura di acetato di ferro*, e quella di *percloruro di ferro*; il *siroppo di joduro di ferro* ed il *siroppo di fosfato di ferro*; e non dire nulla delle due tinture marziali, la *mistura di ferro aromatica*, e la *mistura di ferro composta* che sono amendue eccellenti preparati, ma poco conosciute da noi.

Gl' *infusi* sono sempre assai numerosi, e con ragione, essendo eccellenti preparati; essi sono quasi tutti della forza del 5 per 100, eccetto qualcuno che ha la forza del 2 $^1/_2$ per 100; quello di segale cornuta è della forza dell' 1 $^1/_2$ per 100, e quello di digitale 1 : 156. Fra gli altri ci piace di notare l' *infuso acido di china* eccellente preparato da preferirsi in generale al decotto di china. L'*infuso di senna* è della forza del 10 per 100, coll'aggiunta di 1 circa per 100 di zenzero, il quale zenzero tende ad impedire che tale infuso produca dolori di ventre, come più facilmente produce quando la senna è adoperata senza questo correttivo. L'*infuso di senna composto*, manca nella farmacia britannica; viene sostituito dalla *mistura di senna* o *pozione nera* la quale a tale infuso si avvicina assai, se si fa astrazione di alcuni vantaggi che essa presenta.

Per le iniezioni ipodermiche abbiamo tre preparati: L' *iniezioni ipodermiche di apomorfina*, quella di *ergotina* e quella di *morfina*. La prima contiene 13 centigram. d'idroclorato di apo-

morfina in 6 gram. di acqua di canfora, e la dose si è di 2 ad 8 gocce; la seconda 1 gramma di ergotina in 2 grammi di acqua di canfora, e la dose si è di 8 a 10 gocce; la terza contiene 6 centigr. di acetato di morfina in 10 gocce di veicolo, e la dose data si è di 1 a 5 gocce. Mentre approviamo che nella farmacopea esistano dei preparati che debbano servire per le iniezioni ipodermiche, quelli della farmacopea Inglese ci sembrano troppo forti, essendo evidentemente necessario di diluire la dose in mezzo gramma ad un gramma di acqua distillata prima di farne l'iniezione, e ciò perchè riesce essai difficile colla siringa ipodermica misurare a gocce un preperato così eroico.

Una delle caratteristiche speciali della farmac. britannica ci è data dalle sue *misture*, le quali sono eccellenti praparati liquidi, alcuni dei quali sono emulsioni spurie, ed altri sono preparati composti con diversi liquidi. Tali misture possono servire, in alcuni casi, di veicolo a sostanze più attive; altre volte si prescrivono da sole con molto vantaggio. La *mistura di creosoto* è assai adoperata in alcune affezioni dello stomaco; la *mistura di creta* prescrivesi di frequente nei disordini intestinali dei bambini; la *mistura di acquavite francese* è un eccellente stimolante, ecc.

Ed eccoci a due nuovi preparati: l'*oleato di mercurio* e l'*oleato di zinco.* La preparazione ne è semplicissima: « A 9 parti di acido oleico posto in un mortaio aggiungi poco a poco 1 parte di precipitato giallo di mercurio, rimestando continuamente, e triturando di quando in quando fino a completa soluzione ». Dopo che il prof. Marshall ha introdotto questo nuovo preparato in terapia e ne ha dimostrato i vantaggi sugli unguenti mercuriali, si può dire che l'uso ne divenne generale in Inghilterra; chi desiderasse vederne le numerose applicazioni, potrebbe consultare il capitolo che tratta del mercurio nel *Trattato di Terapia* del prof. Ringer, di cui esiste una traduzione italiana. Si potrebbe fare una domanda: Poichè è stato accettato l'*oleato di mercurio*, perchè non si accettò ugualmente, l'*oleato di mercurio e di morfina* proposto dallo stesso Marshall, e che pure trova così utili applicazioni nella cure delle malattie?

Il capitolo dell'*oppio* incomincia colla seguente importante osservazione: « Qualunque varietà ordinaria di oppio può ser-

vire per l'estrazione degli alcaloidi; ma per gli usi officialmente riconosciuti l'oppio deve essere di quello ottenuto nell'Asia Minore, e deve essere di tale forza che, quando siasi fatto essiccare, ridotto in polvere, e riscaldato a 100° finchè cessa di perdere umidità ed il prodotto assaggiato col metodo qui sotto descritto, esso debba dare approssimativamante quanto più è possibile, il 10 per 100 di morfina; e cioè 100 parti di oppio essiccato non devono dare meno di 9,5 parti, e non più di 10,5 parti di morfina ». Trattandosi di una droga di tanta importanza una tale pratica dovrebbe essere seguita da tutte le farmacopee.

Il capitolo delle pillole e quello delle polveri sono tra i più ricchi della farmacopea inglese. Essi non presentano alcuna variazione nella nuova edizione. Constano di molti eccellenti preparati che mettono in grado il pratico di amministrare buoni farmaci ai loro ammalati, senza nessun sforzo di memoria. Per persuadersi di questo basta dare un'occhiata alla composizione di qualcuno di essi ad asempio alla *pillola di gommagotta composta* (gommagotta, aloe, polvere di cannella composta, sapone duro) alla pillola di *coloquintida composta* (coloquintida, aloe, resina di scammonea, solfato di potassio, olio di garofani), alla *pillola d'ipecacuana con scilla* (polvere del Dower, polvere di scilla, ammoniaco), ecc., alla *polvere di catecù composta*, alla *polvere aromatica di creta con oppio*, ecc.

Il capitolo degli sciroppi è troppo ricco di tali preparativi de' quali si può quasi asserire che meno se ne ha e meglio è. Essi non sommano che a 17, e da essi noi toglieremo volentieri, anzi vorremmo addirittura banditi da tutte le farmacopee, il *siroppo di papavero* ed il *siroppo di rosolaccio*. Sono persuaso che questi due siroppi fecero già un numero innumerevole di vittime fra i bambini ai quali essi vengono volentieri amministrati dalle madri incaute, senza assenso del medico, causando gravi e frequenti disturbi intestinali. Sono rari i medici che vi ricorrano, perchè preparati incerti e traditori; che cosa fanno adunque nelle farmacie? Stanno lì per uccidere dei bambini?

Gli sciroppi in generale sono preparati di forza incostante; essi non vengono usati dal medico che per edulcorare o correggere colla fragranza di qualcuno di essi, certi preparati disgustosi. Sono rari quelli che si adoperano come farmaci per

sè; forse gli unici sono il *siroppo di joduro di ferro;* il *siroppo di fosfato di ferro,* il *siroppo di senna* (per i bambini), il *siroppo di cloralio;* se a questi si aggiungono il *siroppo semplice,* il *siroppo di fior d'arancio* ed il *siroppo di limone,* come correttivi, abbiamo tutti i siroppi necessari per la pratica della medicina. E dire che l'ultima adizione della farmacopea francese, l'edizione del 1884 (!) conta nientemeno che 123 siroppi! Non solamente essa fa pompa del siroppo di papavero, ma di quello di oppio, di quello di morfina, di quello di chinina, e perfino di quello di stricnina!.... Non tralasciò neppure il *siroppo di lumache*; ancor un passo indietro e ritorniamo al *brodo di vipere.*

Nelle *tinture* avvi poco da notare. Si aggiunge: la *cloridina,* di cui abbiamo già parlato (tintura di cloroformio e morfina); la tintura di gelsomino, la tintura di jaborandi, quella di cimicifuga e quella di podofillo, venne tolta la tintura di castoreo.

Si aggiunsero parecchi importanti *unguenti: L'unguento di acido borico*, *l'unguento di acido carbolico,* di *acido salicilico*, di *eucalipto,* di *calamina,* di *nitrato di mercurio,* di *jodoformio,* ed un *unguento di crisarobina,* la cui utilità è da tutti riconosciuta. (È stato abbandonato, come nella formacopea Stati Uniti, il nome improprio di *acido crisofanico* per sostituirvi quello di *crisarobina*). Coll'*oleato di zinco* viene preparato un *unguento di oleato di zinco* formato con parti uguali di oleato di vasellina (paraffina molle).

Fra i preparati di zinco vediamo con piacere aggiunto il *solfocarbolato di zinco,* il quale è entrato a gonfie vele in terapia e manterrà sempre quell'alto posto che ha tosto assunto.

Vi sono altre sostanze che non abbiamo nominate, e che per l'uso generale dovevano trovare, ed infatti trovarono posto nella nuova edizione; tali l'*apomorfina* (l'idrocloruro), la *caffeina,* il *gelsemio,* il *jodoformio,* il *jaborandi,* la *pilocarpina,* la *salicina,* il *timolo.* — Non sappiamo tuttavia darci ragione di alcune omissioni: Non si parla punto della *cotoina* studiata ed illustrata dal prof. Albertoni; della *paraldeide,* che dopo gli studii del prof. Cervello è anche molto adoperata in Inghilterra; dell'*antipirina,* diventata ormai indispensabile a tutte le farmacie; della *naftalina* le cui proprietà antisettiche sono generalmente

riconosciute.... Tuttavia queste sono leggiere sfumature che non alterano la bontà del libro.

In un' utilissima *Appendice* si trovano indicate le sostanze che devono adoperarsi nei saggi chimici dei diversi farmaci, il modo di preparare il reagentario a tal fine richiesto, e le soluzioni per le analisi volumetriche.

Chiude il libro un minuto e preciso indice alfabetico.

Anche la parte materiale nulla lascia a desiderare; stampa assai chiara, carta buona, buona legatura, formato in 8° e molto comodo per un libro che deve essere continuamente alla mano.

Vorremmo ancora entrare nel modo di preparazione di alcune sostanze, e fare altre osservazioni sulla composizione di qualche preparato galenico, il che ci porterebbe forse troppo lontani dai limiti che deve avere una rivista se pure non ce ne siamo di già di troppo allontanati. Speriamo tuttavia che da quanto è stato detto il lettore potrà farsi un'idea discretamente chiara della nuova edizione della farmncopea britannica.

In conclusione siamo lieti di poter asserire che il Regno Unito ha una farmacopea degna di quel grande paese che è, e ci congratuliamo coi professori Redwood, Bentley e Attfield compilatori, col comitato di revisione, e specialmente col presidente dott. Quain, per il completo successo ottenuto.

Il pulviscolo atmosferico ed i suoi microrganismi, pel professor Giorgio Roster (Firenze, presso Loescher et Seeber, 1885, p. 374, prezzo L. 9).

Ippocrate aveva già riconosciuto la grande importanza che ha lo studio dell'aria rispetto all'uomo, e ci lasciava il suo aureo libro *De aere*.

Questo agente che ci avvolge, ed ovunque penetra, è indispensabile agli organismi animali, ed è a loro veicolo della vita, per l'ossigeno, e della morte, per i gas deleterii e i microrganismi che contiene. Lo studio dell' aria è cresciuto in questi ultimi anni smisuratamente d'importanza, dopochè si conobbe che essa contiene miriadi di organismi, pei quali può diventare fonte di ogni malattia.

L'argomento preso a trattare dall'Autore è adunque per certo di capitale importanza e dobbiamo aggiungere anche di grande attualità. Bisogna riconoscere che egli si trova all'altezza del compito che si è proposto e vi corrisponde con una cura ed una intelligenza degne d'ogni encomio.

L'opera non è una compilazione, ma in molta parte originale. L'Autore attende da anni a ricerche sull'aria. Ricordiamo fra le ricerche che gli sono proprie le analisi sulle polveri meteoriche e specialmente quelle sulla valutazione del pulviscolo atmosferico, per la quale ha costruito alcuni speciali ingegnosi apparecchi ed organizzato, pel primo in Italia, un laboratorio destinato ad osservazioni metodiche. Nella I.ª parte del libro l'Autore tratta del pulviscolo atmosferico in generale, delle polveri minerali in particolare e dei microrganismi dell'atmosfera. I bacterii sono qui descritti estesamente riguardo alla loro natura, origine e funzioni. Nella II.ª parte studia il pulviscolo dell'aria confinata. Nella III.ª indaga l'azione ed effetti dei diversi elementi del pulviscolo atmosferico sull'organismo animale. Nell'ultima descrive i modi di raccogliere, esaminare e valutare i diversi elementi del pulviscolo atmosferico; una parte che contiene molto di originale.

Questo libro dovrebbe essere letto da tutti i medici e cultori dell'igiene. È un lavoro utile e nuovo per l'Italia.

ALBERTONI.

NOTIZIE

Il *The Louisville medical News* del 12 settembre racconta che un medico di Hoboken (New-Jersey) ordinò delle polveri contenenti 10 grani di chinina ciascuna, per due ragazze. Per errore il farmacista somministrò della *morfina* invece della *chinina*. Le due ragazze morirono.

NECROLOGIA

È morto **Rabuteau** farmacologo francese di bella fama. Era un uomo ricco di concetti originali e conoscitore della chimica. Ha coltivato la farmacologia essenzialmente su indirizzo chimico. Ad onta del suo talento non lascia lavori originali di lunga lena, in causa delle infelici condizioni in cui si è sempre trovato, abbandonato a sè, senza mezzi. Le sue ricerche sono raccolte sotto forma di piccole comunicazioni negli Atti della Società francese di Biologia. Lascia un trattato di Chimica ed un trattato di Terapeutica, quest' ultimo degno di molta lode e considerazione.

Fra i suoi lavori originali ricordiamo quelli sui solfiti ed iposolfiti, sui solfofenati, sull'acido iodico e iodati, sul bromoformio e bromuro d'etile, sull'etere acetico, sul rapporto fra peso atomico, calorico, specifico e velenosità dei metalli (1867). Uno dei primi tentativi diretto ad indagare i rapporti fra costituzione chimica ed azione fisiologica.

Meritava maggiore fortuna ed appoggio di quello che non abbia trovato: non vi ha dubbio che posto in favorevoli condizioni avrebbe fatto assai più.

Dott. Giuseppe Colombo, *Responsabile.*

COMMERCIO DEI MEDICINALI

Castoreo. — Il prezzo del castoreo canadese è sempre molto alto. Le provviste sono scarse. Il castoreo siberico è sempre negletto.

Corteccia di Cascara Sagrada (*Rhamnus Purshiana*). — Pare destinata ad occupare un posto stabile in medicina. È molto domandata.

Corteccia di Quillaja. — È molto rincarata e richiesta, dopochè Kobert ha dimostrato che agisce come la radice di Senega.

Cubebe. — È alquanto aumentato di prezzo, le provviste sono scarse Viene facilmente falsificato col *Piper crassipes* e *Dophnidium cubeba.* Per l'esame si pesta il pepe, si aggiungono alcune goccie acido solforico concentrato, il quale dà col vero cubebe un colorito carmino, col *Piper crassipes* un colorito bruno, col *Daphnidium* un colorito giallo-bruno. Una mescolanza di vero e falso cubebe dà un colorito rosso-bruno chiaro.

Flores Chrysanthemi et Pyretri. — Questi fiori insetticidi sono molto richiesti dall'America ed i prezzi, per buone qualità, in aumento. Il deposito a Trieste è di Klg. 135,000.

Foglie di jaborandi. — Non sono richieste ed i prezzi assai bassi.

Foglie di Senna Alessandrina. — Per lo stato d'anarchia nell'Egitto sono assai scarse e di prezzo elevato. Anche la Senna Tinnevelly è scarsa e cara.

Gomma arabica e del Senegal. — Per lo stato di guerra nel Sudan la vera gomma arabica è scarsa e le provviste alla fine. I prezzi naturalmente aumentano.

Olio di fegato di merluzzo. — La pesca è stata nell'anno abbondante e buona la resa, sicchè si deve attendere con sicurezza una diminuzione dei prezzi.

Olio di rose. — La produzione venne favorita dalla stagione, ed i prezzi sono inferiori a quelli dell'anno ora scorso.

Olio di senape. — L'olio di senape artificiale è sempre molto usato, sebbene il suo prezzo sia quasi come quello del naturale.

Opio. — La raccolta in quest'anno è stata scarsa ed è già avvenuto un aumento dei prezzi del 5 pct.

Radice d'altea. — La raccolta è stata infelice, i prezzi aumenteranno.

MEMORIE ORIGINALI

NUOVE RICERCHE SULL'AVVELENAMENTO PER JEQUIRITY

PER

G. BUFALINI

Probabilmente qualcuno penserà che sia bell'e passato il tempo di tornar a parlare del *jequirity*, perchè molti egregi esperimentatori han già creduto di averne data l'ultima parola. Ma trovandomi fin qui sempre discorde sull'opinione che generalmente si ha intorno all'avvelenamento jequiritico, e ripensando ancora a quanto poco resultato riuscirono le mie prime ricerche fatte in collaborazione coll'egregio dott. Fl. Tassi (1), così ho voluto nuovamente occuparmi dell'argomento interessante: ed in conseguenza non solo intendo oggi di riconfermare, o, per meglio dire, di precisare più esattamente le resultanze sperimentali che già pubblicai fino dal 1883, bensì desidero che anche si rilevi che quanto ebbi allora ad asserire avrebbe dovuto meritar di più l'attenzione dei farmacologi.

Fu già nell'agosto del 1883, quando pubblicai la prima nota sul *jequirity* (2), nella quale sosteneva che « *l'infuso di jequi-*

(1) *Contribuzione all'avvelenamento per jequirity.* — *Rivista di Chimica medica e farmaceutica*, febbr. 1884.

(2) G. Bufalini e Fl. Tassi. — *Intorno all'azione del jequirity e della rhynchosia.* — Comunicazione fatta nell'adunanza del 23 agosto 1883, alla *Società tra i cultori delle scienze mediche in Siena.* — *Bollettino*, anno I, N. 1-2.

rity (16 semi in 100 c.c. di H^2O bollente), ***introdotto nel sacco dorsale delle rane*** (alla dose di 1 c.c.) ***è un tossico energico.*** » Questo primo resultato mi indusse tosto a credere che oltre i bacilli, dimostrati allora la prima volta da Sattler, potesse il *jequirity* contenere anche un altro principio tossico capace di provocare, subito dopo l'assorbimento, disturbi più o meno rimarchevoli: quando circa un mese dopo comparvero i pregiati lavori di Cornil e Berlioz (1), che in luogo di correggere le mie idee sull'azione del *jequirity* mi dettero invece occasione di continuare nelle ricerche.

Secondo le osservazioni di Cornil e Berlioz l'avvelenamento jequiritico sarebbe soltanto prodotto dallo sviluppo dei bacilli, i quali costituirebbero del resto il solo principio attivo del *jequirity*; imperocchè l'infuso di esso privato dei batterii o colla sterilizzazione completa o colla filtrazione secondo il processo di Gautier non produrrebbe alcun effetto nè d'infezione, nè di altro genere di avvelenamento, come non eserciterebbe alcuna azione tossica apprezzabile l'iniezione sottodermica di una soluzione del principio cristallizzato di *jequirity*, preparato da Chapoteau.

Che l'infuso dei semi dell'*Abrus precatorius* L. contenga un gran numero di bacilli è un fatto ormai da tutti constatato; ma è pur conosciuto che anche gli infusi di altri semi contengono bacilli della medesima grandezza e figura, come risulta nel seguente quadro:

---

(1) *Sur l'empoisonnement par le jequirity.* Notes comuniqués a l'Academie des sciences le 17 sept. et le 8 oct. 1883. — *Archives de Phys. norm. et pathol.*, nov. 1883.

18 Ottobre 1883	Infuso in 25 c.c. di H^2O di un seme di:	Al microscopio (19-20 Ottobre)
	Anagyris foetida Linn . .	molti batterii
	Ervum lens Linn	id.
	Lablab vulgaris Sav . . .	moltissimi
	Lupinus albus Linn . . .	id.
	Phaseolus multiflorus Linn	id.
	Edwardsia microphylla Salisb.	id.
	Colutea arborescens Linn .	id.
	Rhynchosia precatoria Dec.	id.

Queste medesime osservazioni furono fatte ancora da Guaita, e da Sattler, ma nonostante che si fosse verificata la presenza dei medesimi batterii in molti infusi di altri semi, tuttavia si rimase nell'opinione che il bacillo del *jequirity* fosse di natura specifica.

Del resto poi qui non voglio per ora far questione se, cioè, l'azione flogogena del *jequirity* è provocata dai bacilli specifici (Sattler) od è prodotta da un fermento analogo alla pepsina (Albertoni e Klein) o da altri fermenti (*jequiritina* di Bruylants e Venneman, o di Salomonsen e Dirkinck, *jequirizimasi* di Béchamp e Dujardin, ecc.): a me preme però fino da questo momento di far ben comprendere che il *jequirity*, come ebbi a sostenere in addietro (1), agisce in due maniere diverse secondochè viene amministrato sotto forma di *infusi molto deboli*, o di *infusi molto attivi e concentrati*. Imperocchè le macero-infusioni assai dilute potranno esercitare la loro azione nella economia anche in virtù dei bacilli che contengono (Sattler, Cornil e Berlioz, ecc.); mentre le infusioni recenti, sterili, molto sature ed attive manifestano la loro azione tossica per una sostanza chimica finora ignota (Bufalini e Tassi).

Ed infatti fin dalle prime indagini ebbi ad osservare le seguenti particolarità intorno all'avvelenamento acutissimo per *jequirity*.

---

(1) *Contribuzione all'avvelenamento per jequirity*, per G. Bufalini e Fl. Tassi. — *Rivista di Chimica medica e farmaceutica*, febbr. 1884.

(*I seguenti esperimenti sono stati estratti dal protocollo delle ricerche eseguite nell'agosto 1883*).

1.ª) — In tre rane (*A*, *B*, *C*) si inietta sotto la pelle del dorso:

Ore 12, 45: in *A* 1 c.c.; in *B* 2 c.c. ed in *C* 3 c.c., di infuso jequiritico (5 semi in 25 c.c. di H^2O).

Ore 1, 5 — Tutte e tre sono completamente immobili, e solo manifestano riflessi debolissimi dietro forti eccitamenti.

Ore 1, 30. — *B* e *C* irritate fortemente colla pinzetta elettrica gridano e danno leggeri movimenti. *A* ogni tanto ha delle scosse e dei convellimenti senza stimolarla.

Ore 2, 15. — L'eccitabilità dello sciatico in tutte è molto meno del normale, come è diminuita ancora la contrattilità muscolare. Il cuore continua a battere.

Ore 4, 15. — *A*, *B* e *C* sono sempre vive, ma stimolate fortemente non si muovono.

2.ª) — *Rana, a cui era stata previamente legata l' arteria iliaca destra.*

Ore 1, 30. — Iniezione sotto la pelle del dorso di 1 c. c. di infuso jequiritico (fatto dal giorno precedente con 1 seme in 25 c. c. di H^2O).

Ore 2, 15. — La rana non è più vispa, non si muove ed appena appena reagisce.

Iniezione di un altro c. c. del medesimo infuso.

Ore 2, 30. — Non è più capace di muoversi, anche stimolata non reagisce. Però se irritata fortemente colla pinzetta elettrica, muove la zampa destra (non avvelenata). La sensibilità mostrasi attutita, ma non abolita.

Ore 3, 10. — Eccitato lo sciatico sinistro non si hanno che debolissime contrazioni. Battito del cuore debole ed intermittente (pause diastoliche).

3.ª) — *Rana vivacissima.*

Ore 12, 30. — Iniezione nel sacco dorsale di 1 c. c. d'infuso jequiritico (fatto da 3 giorni con 1 seme in 20 c. c. di H^2O).

Ore 12, 50. — È abbattuta, non reagisce più agli stimoli. Resta immobile in qualunque posizione venga posta: è come paralizzata.

Ore 1, 10. — L'eccitamento elettrico produce qualche piccolo movimento locale.

Ore 1, 30. — Messo allo scoperto il cuore, le contrazioni sono lente e debolissime. All'eccitamento elettrico, i muscoli appena appena reagiscono, mentre gli sciatici sono affatto ineccitabili.

4.ª) — *Rana A e rana B.*

Ore 11, 5. — Iniezione sotto la pelle del dorso in ciascuna di 2 c. c. d'infuso jequiritico (4 semi in 25 c. c. di H^2O).

Ore 12, 50 — La rana *A* è immobile, non reagisce agli stimoli, ha il cuore che non pulsa più e poco dopo muore. La rana *B* è pure immobile come paralizzata e non dà riflessi.

5.ª) — *Rana A e rana B.*

Ore 12, 10. — Iniezione nel sacco dorsale linfatico di 2 c. c. d'infuso jequiritico (4 semi in 25 c. c. H^2O) preparato da due giorni.

Ore 1, 10. — Ambedue sono poco eccitabili, e presentano debolissimi riflessi.

Ore 1, 50. — Una di queste *A* è morta, l'altra è sempre viva, ma nelle stesse condizioni di dianzi. Il giorno di poi viene trovata morta.

Per verità in codeste ricerche non fu mai rivolta molta attenzione ai disturbi che il cuore avrebbe potuto soffrire per il *jequirity*, giacchè ci limitammo soltanto a considerare *l' azione paraliso-motoria*, la quale è del resto assai ben manifesta. È stato proprio per un caso se in questi ultimi mesi son ritornato a studiar l'azione fisiologica dell'*Abrus precatorius*. Difatti, mentre era intento a determinare le variazioni della curva chimografica per la influenza di svariate droghe medicinali esotiche, di recente introdotte nella terapeutica, mi accadde di osservare per la iniezione intravenosa di poche goccie di un infuso recente di semi di *jequirity* l' abbassamento repentino della pressione arteriosa e la morte istantanea dell' animale. In seguito a questo fatto volli istituire una serie di ricerche che fanno appunto oggetto della presente memoria.

Le macero-infusioni di *jequirity*, che hanno servito per tutte le esperienze (di cui si parla in questa nota), sono state sempre

fatte giorno per giorno con semi non mondati, ma ben triturati, nella proporzione di 5 grammi infusi per circa 6 ore in 18 o 20 c. c. di acqua bollente, poi passate per panno e quindi filtrate per carta fino alla mattina seguente: il filtrato il più delle volte era di 6 o 7 c. c. e sempre sterile.

Dichiaro fino da ora di precisar sempre tutte le condizioni sperimentali, affinchè ognuno ripetendo le ricerche possa trovarsi in grado di osservare gli stessi fenomeni che andrò descrivendo.

Esperimenti sui conigli e sui topi.

1.° *Coniglio* (1795 gr.) — Morte durante l'iniezione intravenosa del primo c. c. di *jequirity* in 20". Si esclude affatto ogni penetrazione di aria od altro accidente.

2.° *Coniglio* (1950 gr.) — Morte durante l'iniezione nella giugulare del primo c. c. di *jequirity*, in circa 25".

3.° *Coniglio* (1495 gr.) — Morte in 20" per la iniezione nella vena di $1/_2$ c. c. di infuso.

4.° *Coniglio* (1890 gr.) — Morte in circa 22" per la iniezione nella giugulare di 1 c. c. di infuso jequiritico.

In tutti questi esperimenti la morte fu sempre preceduta da lievi convulsioni che avran durato forse 4 o 6 secondi.

Da tali osservazioni resulta intanto che il potere tossico del *jequirity* è *straordinariamente grande*, quasi quanto quello dell'acido cianidrico, della nicotina, ecc.: ma perchè si produca la morte istantanea è in modo assoluto necessario che il veleno jequiritico si porti direttamente nel cuore in una certa dose, altrimenti se è diluito nel sangue allora non cagiona repentinamente alcun tossico effetto. Ed infatti le seguenti esperienze confermano codesto mio asserto.

Ad un grosso coniglio iniettasi nella trachea 5 c. c. di infuso jequiritico: non succede alcun fenomeno rimarchevole, nè immediatamente, nè nel corso di tre ore dalla iniezione. Dopo tre ore, a questo medesimo coniglio si inietta per la vena giugulare circa 1 c. c. del medesimo infuso, e non è terminata l'iniezione che è già morto.

Ad un altro coniglio, e nello stesso tempo anche ad un grosso topo bianco, si fa l'iniezione sottodermica di 4 c. c. di infuso jequiritico in ciascuno, senza che si manifesti subito alcun fenomeno tossico, ma muojono dopo 24-36 ore con tutti i segni dell'infezione.

Peraltro facile è comprendere come nessuno abbia fin qui pensato che il *jequirity* fosse così tanto velenoso, perchè non eran mai state fatte le iniezioni intravenose con soluzioni concentrate, essendo d'altronde dalle altre maniere d'introduzione finora praticate dagli sperimentatori resultato sempre che l'avvelenamento si produceva con molta lentezza e soltanto colla sindrome dell'infezione.

Colpito adunque dalla intensità dei fenomeni tossici e dalla grande rapidità con cui avviene la morte per la introduzione del *jequirity* direttamente nel sangue, fui tosto indotto a ricercare l'azione di codesta sostanza sul cuore con un metodo preciso ed abbastanza esatto. Ma non starò qui a descrivere i molteplici esperimenti, più o meno svariati, che ho fatto a tal proposito sul cuore dei rospi (che preferisco sempre per simili ricerche (1)), poichè sarebbe una ripetizione molto inutile ed anche superflua; solamente accennerò per serie le metodiche esperienze, con cui ho analizzato l'azione cardiaca del *jequirity*.

Fissato un grosso rospo (*Bufo vulgaris*) in posizione supina, si pone il cuore allo scoperto.

Ore 9, 35. — Pulsaz. 23 per minuto.

» 9, 40. — Pulsaz. 23.

» 9, 45. — Si inietta con precauzione con sottile cannula di Pravaz nella orecchietta sinistra $^1/_4$ di c. c. di infuso sterile jequiritico.

Arresto diastolico completo immediatamente.

Ore 9, 50. — Continua ad essere il cuore in completa pausa diastolica.

---

(1) Il modo di distribuzione dei nervi nel cuore di rospo ed i loro rapporti fra essi stessi e colle cellule ganglionari son pressochè simili a quelli delle rane (Vignal): senonchè il cuore dei rospi è refrattario soltanto all'azione di alcuni veleni, fra cui la digitalina (Vulpian), come io pure ho già più volte constatato.

Ore 9, 54. — Si scorge l'iniziarsi della sistola ventricolare con contrazioni deboli limitate alla base ed a destra.

Ore 9, 56. — Pulsaz. 15 in un minuto.

» 9, 58. — Pulsaz. 22.

» 10. — Pulsaz. 24. Iniettasi un altro quarto di c. c. di *jequirity* nella orecchietta sinistra.

Arresto diastolico istantaneo.

Ore 10, 5. — Seguita l'arresto completo del cuore.

» 10, 10. — Seguita l'arresto.

» 10, 12. — Qualche rara e debole contrazione.

» 10, 16. — Pulsaz. 18, deboli.

» 10, 20. — Pulsaz. 22, sempre deboli.

» 10, 30. — Pulsaz. 24, sempre deboli.

» 10, 35. — Pulsaz. 24, sempre deboli.

In questa esperienza, come in tante altre, si osservano due fatti interessanti; il primo consiste nell'arresto diastolico del cuore, che si produce istantaneamente e che dura per un tempo abbastanza lungo; e l'altro è la scomparsa della pausa diastolica medesima, alla quale seguono pulsazioni cardiache talora più deboli e frequenti. Questo secondo accidente è per me di molta importanza, e ne darò il significato a suo tempo. Il medesimo arresto diastolico si ha egualmente iniettando nella stessa maniera una debolissima soluzione di solfato di muscarina: anzi colla iniezione di quest'alcaloide non lo si ha immediatamente, come per il *jequirity*, ed in generale si sviluppa dopo alcuni secondi.

Che poi l'arresto del cuore sia proprio del veleno del *jequirity* vien dimostrato facendo nella stessa maniera in altri cuori di rospo l'iniezione di acqua o di altri infusi senzachè si manifesti alcun effetto: difatti eccone qui le prove, citando una esperienza per ogni singolo caso.

1.ª) *Rospo vivace, cuore allo scoperto.*

Ore 9. — Pulsaz. 24 per minuto.

» 9, 1. — Iniezione nell'orecchietta sinistra di $1/4$ di c. c. di H^2O stillata.

Non arresto, nè rallentamento.

Ore 9, 5. — Pulsaz. 24.
» 9, 10. — Pulsaz. 24.
» 9, 20. — Pulsaz. 24.

2.ª) *Rospo vivace, cuore allo scoperto.*

Ore 9, 20. — Pulsaz. 23.
» 9, 21. — Iniezione nell'orecchietta di $^1/_4$ di c. c. di infuso di *Ervum lens.*

Nessuna pausa diastolica.

Ore 9, 25. — Pulsaz. 22.

3.ª) *Rospo, cuore allo scoperto.*

Ore 9, 16. — Pulsaz. 24 in un minuto.
» 9, 17. — Iniezione nell'orecchietta di $^1/_4$ di c. c. di infuso di *Rhynchosia cariboea.*

Non arresto.

Ore 9, 22. — Pulsaz. 24.
» 9, 27. — Pulsaz. 24.

4.ª) *Rospo, cuore allo scoperto.*

Ore 9, 18. — Pulsaz. 20 per minuto.
» 9, 20. — Iniezione nell'orecchietta di $^1/_4$ di c. c. di infuso di *Rhynchosia grandiflora.*

Nessuna pausa diastolica.

Ore 9, 25. — Pulsaz. 21 (1).

La lunga pausa, o per meglio dire, l'arresto diastolico adunque prodotto dal *jequirity*, per le modalità che presenta, fa subito

(1) Invece ho ottenuto una breve pausa diastolica della durata di alcuni secondi segnatamente cogli infusi di semi di *Rhynchosia precatoria* e di *R. pubescens*, i quali essendo moltissimo analoghi anche per altre proprietà ai semi di *Abrus*, potrebbero pur contenere il medesimo glucoside cardiaco.

supporre che sia dovuto ad uno stato di eccitazione dell'apparecchio moderatore intracardiaco; e tale supposizione vien quindi pienamente confermata dagli esperimenti della seconda serie, nei quali si scorge in *A* che l'atropina può neutralizzare gli effetti cardiaci del *jequirity* ed in *B* che l'atropina stessa può anche impedire al *jequirity* di produrre il solito arresto diastolico.

SERIE A.

1.ª) *Rospo, cuore allo scoperto.*

Ore 9, 57. — Pulsaz. 24 in un minuto.
» 9, 58. — Iniezione nell'orecchietta di $^1/_4$ di c. c. di *jequirity*. Arresto diastolico.
Ore 10. — Arresto completo. Iniezione nell'orecchietta di solfato neutro di atropina 0,0002.
Ore 10, 2. — Deboli e rare contrazioni ventricolari.
» 10, 4. — Pulsaz. 10.
» 10, 6. — Pulsaz. 14.
» 10, 9. — Pulsaz. 20.
» 10,12. — Pulsaz. 24.

2.ª) *Rospo, cuore allo scoperto.*

Ore 1, 7. — Pulsaz. 24 per minuto.
» 1, 8. — Iniezione nell'orecchietta di $^1/_4$ di c. c. di *jequirity*. Arresto diastolico.
Ore 1, 12. — Seguita l'arresto.
» 1, 17. — Qualche rara pulsazione.
» 1, 30. — Pulsaz. 24.
» 1, 35. — Seconda injezione di $^1/_4$ c. c. di *jequirity*. Arresto diastolico.
Ore 1, 36. — Iniezione di atropina 0,0002.
» 1, 37. — Qualche pulsazione.
» 1, 38. — Pulsaz. 10.
» 1, 40. — Pulsaz. 15.
» 1, 45. — Pulsaz 24

SERIE B.

1.ª) *Rospo, cuore allo scoperto.*

Ore 11, 58. — Pulsazioni 16 per minuto.
» 12. — Iniezione nell'orecchietta di 0,00025 di atropina.
» 12, 3. — Pulsaz. 18.
» 12, 7. — Iniezione nell'orecchietta di $^1/_4$ di c. c. di *jequirity*. Nessun arresto diastolico (1).
» 12, 8. — Pulsaz. 14.
» 12, 12. — Pulsaz. 16, complete, regolari.
» 12, 20. — Pulsaz. 20.
» 12, 21. — Seconda injezione di *jequirity*. Nessun arresto diastolico.
Ore 12, 33. — Pulsaz. 18.

Le stesse esperienze ripetute molte volte nel cuore di *rana esculenta* hanno dato i medesimi resultati.

Al seguito dunque delle suindicate ricerche, ne ho istituite altre servendomi di un soluto del principio tossico del *jequirity* più o meno puro, ottenuto nel modo seguente. Triturati ben bene 100 gr. di semi, li ho prima macerati per un giorno in alcool acquoso, poi il liquido filtrato l'ho trattato con carbone animale e, filtratolo di nuovo e di nuovo trattato con altro carbone, l'ho evaporato a secco a bagno maria; quindi ho disciolto il residuo in acqua stillata. La soluzione di color roseo così ottenuta, sbattuta in un tubo, ha sviluppato un'abbondante e persistente spuma, e trattata a caldo con acido cloridrico allungato ha prodotto una fortissima reazione di glucosio coi reattivi di Irommer e di Fehling.

Servendomi frattanto di codesta soluzione, ho fatto le seguenti esperienze:

1.ª *Rospo:* cuore allo scoperto, pulsaz. 22 in 60". — Iniezione intracardiaca di una goccia della soluzione suddetta. *Arresto diastolico immediatamente che dura 3'.*

---

(1) Molte volte mi è occorso di osservare subito dopo l'injezione di *jequirity* nel cuore già atropinizzato una pausa diastolica transitoria e brevissima, che non ha mai durato più di 7 od 8 secondi.

— dopo 5': pulsaz. 10.

— dopo 12': pulsaz. 20. — Altra iniezione di una goccia: *arresto diastolico per circa 5'*. — Dopo 10' dalla iniezione: pulsaz. 9 — dopo 12', pulsaz. 20.

2.ª *Rospo:* cuore allo scoperto, pulsaz. 18. Iniezione intracardiaca di due goccie di atropina al 3 $^0/_{00}$.

— dopo 2' — pulsaz. 18-19.

— dopo 5' — pulsaz. 19. Iniezione intracardiaca di due goccie della soluzione jequiritica. *Nessun arresto, nè indizio alcuno di pausa diastolica.*

— 1' dopo l'iniezione — pulsaz. 18.
— 2' » — pulsaz. 18.
— 5' » — pulsaz. 17.
— 7' » — pulsaz. 18.

Ebbene in tutti gli esperimenti (che sono stati moltissimi) ho ottenuto sempre i medesimi resultati *in un modò perentorio ed evidentissimo da non far cadere il minimo dubbio*. Per conseguenza essendo il fatto così di per sè tanto facile ad intendersi, ne concludo che, l'arresto diastolico del cuore prodotto dal *jequirity* venendo non solo annullato, ma impedito dall'atropina, esiste un perfetto antagonismo fra *jequirity* ed atropina, come si verifica per la muscarina, per la neurina (Cervello), la pilocarpina, la emetina (Grasset ed Amblard), ecc.

Però a questo proposito è necessario aggiungere che alcune volte nel cuore già atropinizzato ho avuto subito dopo l'iniezione intracardiaca del *jequirity* una pausa diastolica transitoria, di brevissima durata; ma tal fatto non saprei per ora spiegarlo altro che ammettendo essere il veleno del *jequirity* dotato di un potere eccitante fortissimo, tale da superare per un momento la depressione indotta dall'atropina nell'apparecchio dei gangli inibitori del cuore, quantunque ciò non avvenga nè colla muscarina, nè colla nicotina, solamente quando esse sono state assorbite in grandi dosi.

L'arresto diastolico per l'azione del *jequirity* adunque in media perdura 17 minuti (esperimentando sul cuore dei rospi): in seguito si dilegua e le pulsazioni ritornano talora un po' più deboli e frequenti, come ho notato più avanti. Da ciò ne viene

il motivo di sapere quale sia il meccanismo di codesto secondo periodo dell'avvelenamento jequiritico: giacchè si potrebbe pensare o che l'azione cardiaca del *jequirity* essendo passeggera, il cuore è ritornato a pulsare come nello stato normale; oppure che l'azione eccitante l'apparecchio d'arresto intracardiaco esercitata dallo stesso *jequirity* è stata tanto forte che ne è poi susseguita la paralisi di quel medesimo apparecchio nervoso. Ebbene da un lato noi abbiamo il fatto che nel secondo stadio dell'azione jequiritica le pulsazioni sono quasi normali e appena più frequenti, come accade nell'atropinismo dei rospi; mentre dall'altro si ha che in cotesto stesso periodo una seconda iniezione di *jequirity* è pur capace di riprodurre l'arresto diastolico immediatamente. Ma se durante questo secondo stadio del jequiritismo introducesi nel cuore una dose di solfato di muscarina (che in altri cuori produce subito l'arresto), in codesto caso al contrario non ha affatto luogo la sua azione caratteristica, siccome si vede appunto nella esperienza seguente.

Rospo, cuore allo scoperto.

Ore 1, 28. — Pulsaz. 20 per minuto.

» 1, 29. — Iniezione nell'orecchietta sinistra di $^1/_4$ di c. c. d'infuso sterile di *jequirity*. Arresto diastolico immediatamente.

Ore 1, 40. — Continua l'arresto completo.

» 1, 52. — Qualche rara pulsazione.

» 2, 25. — Pulsaz. 24.

» 2, 45. — Pulsaz. 24. — Iniettasi nella stessa orecchietta un po' di soluzione di solfato di muscarina di Trommsdorff: non si produce alcun arresto del cuore.

Ore 2, 50. — Si fanno cadere sul cuore alcune goccie di muscarina, senza che si produca arresto.

Ore 3. — Pulsaz. 24. (La stessa soluzione di muscarina produsse in cuori di altri rospi l'arresto diastolico, che tosto fu dileguato coll'atropina).

In base a questi esperimenti ed alle considerazioni precedenti parrebbe frattanto che non dovesse esservi differenza tra lo stato paralitico che succede alla pausa diastolica per *jequirity* e la paralisi vera e propria dell'apparecchio d'arresto prodotta dall'a-

SULLO SIERO DI LATTE AL SUBLIMATO

NELLA MEDICAZIONE ANTISETTICA

DEL DOTT.

PIERO GIACOSA

Il sublimato corrosivo, che è uno dei più potenti fra gli agenti antisettici, venne introdotto nella pratica chirurgica in questi ultimi anni, e se non riuscì a cacciare affatto l'acido fenico, prese daccanto a lui un posto che nessuna delle altre sostanze analoghe gli può contestare. Stando alle esperienze del Miquel (1) il potere antisettico del sublimato è secondo solamente a quello del bijoduro di mercurio, e sorpassa quello dell'acqua ossigenata; lo stesso venne dimostrato dal Koch nelle sue esperienze sui bacilli del carbonchio. In conseguenza di questo potere bastano delle soluzioni diluitissime di sublimato per preparare delle tele e garze medicate di una azione sicura; un altro vantaggio del sublimato consiste nella sua poca volatilità e nell'assenza di odore È noto che le garze all'acido fenico perdono in breve la loro azione per l'evaporazione dell'acido fenico stesso eguale inconveniente hanno le garze all'Eucalyptus proposte dal Lister, mentre quelle all'acido salicilico furono abbandonate perchè si riconobbe che tale sostanza è assai meno antisettica di quanto si credeva dapprima.

Se la volatilità del sublimato è assai minore di quella dell'acido fenico, essa è però sempre facilmente constatabile; alcune esperienze di Lazarski (2) a questo proposito dimostrano che in capo a 51 giorni $1/6$ del sublimato che impregnava una garza ben chiusa in scatole di cartone era scomparso; in

---

(1) *Les organismes vivants de l'atmospère.* Paris, 1883, p. 292.
(2) Citate dal Kobert; *Jahresbericht der Pharmakotherapie,* I, 479.

capo a 3 mesi la garza nelle stesse condizioni aveva perduto $^1/_4$. Questa circostanza però non costituisce un grave ostacolo per l'uso pratico del sublimato; dacchè la garza è facilissima a prepararsi fresca, assai più che non quella fenicata, e perchè anche nei casi in cui se ne dovessero preparare delle grandi quantità per essere conservate, basterebbe aumentare un poco la quantità di bicloruro di mercurio con cui la si impregnerebbe. Perciò la garza al sublimato ha il suo posto nella chirurgia militare meglio che non quella all'acido fenico.

Più gravi assai sono le obbiezioni che si possono muovere al sublimato per i pericoli che presenta sopratutto nella pratica ostetrica; alcuni casi di avvelenamento o seguiti da morte, o accompagnati da gravi disturbi si verificarono per semplici lavaggi dopo il parto, più frequentemente nei casi in cui il liquido (per lo più soluzioni dell'1 $^0/_0$) era penetrato nell'utero; è sopratutto interessante il caso di Stadtfeld (1) in cui la morte tenne dietro ad un solo lavaggio con soluzione di sublimato 1:1500 in cui si erano impiegati circa 11000 c. c. Nella chirurgia i pericoli sono minori, ma non sono infrequenti gli eritemi che indicano un'azione locale del veleno: in oculistica tali inconvenienti sono poi ancora più frequenti. Questi lati oscuri nell'uso del sublimato, si riscontrano in tutti gli altri antisettici; chi non ricorda i gravissimi accidenti che si sono verificati in quei casi in cui si adoperava a larga mano il jodoformio? e l'acido fenico stesso non è egli pericoloso sopratutto nelle gravi operazioni dove esiste già naturalmente una predisposizione al collasso? Tutte queste sostanze sono sempre in mano del chirurgo delle armi a doppio taglio, e la loro azione dal batterio ospitato può passare all'organismo ospitante; se non fossero veleni potenti non potrebbero essere antisettici, ed è secondo me un'ubbia la ricerca di una sostanza che sia soltanto antisettica senza nuocere all'organismo; il chirurgo però può imparare a maneggiarla con tutta confidenza, e però sorvegliarne l'azione in modo da arrestarla appena sia entrata in una via contraria a quella che deve seguire.

---

(1) *Gynök. Centralbl.*, VIII, 1884, p. 98 e 274.

Non v'ha dubbio che l'azione antisettica chirurgica, se non deve costituire un pericolo per l'organismo deve mantenersi strettamente locale; tutte le modificazioni che possono favorire questa azione locale e che valgono ad impedire l'assorbimento delle sostanze antisettiche devono dunque costituire un vantaggio per il chirurgo. Rispetto al sublimato le condizioni dell'assorbimento variano a seconda che esso sia applicato in una soluzione acquosa semplice od in una contenente dell'albumina e del cloruro sodico; nel primo caso sulla pelle su cui si applichi la soluzione si osservano eritemi, poi formazione di pustole in seguito fenomeni di avvelenamento generale; nel secondo caso la soluzione si mantiene a lungo sulla pelle senza irritarla e senza produrre fenomeni generali. Queste osservazioni sulla influenza dell'albumina nel diminuire la irritazione locale ed il pericolo di intossicazione generale per sublimato sono dovute al Lister; in una sua nota pubblicata nel *Lancet* (1) egli racconta come venne nell'idea di preparare delle soluzioni di sublimato corrosivo in siero di sangue, dopo aver osservato il comportarsi dei coaguli sanguigni in alcune ferite che egli aveva trattato con questo antisettico. Il Lister si applicò sulla pelle del braccio della garza imbevuta di siero sanguigno al sublimato all'1 su 30, e dopo sei ore non vi trovò irritazioni di sorta. Le ferite che egli trattò in seguito con tale liquido non manifestarono mai i fenomeni di irritazione che si osservano in grado più o meno spiccato là dove si applica la soluzione di sublimato nell'acqua pura. Il Lister a questo proposito sembra sorpreso che il sublimato si possa mescolare collo siero entro certi limiti senza produrre precipitato di sorta; questo fatto però non ha nulla di meraviglioso dacchè è noto che in presenza di cloruro sodico (così abbondante nello siero) le soluzioni neutrali di albumina non precipitano col sublimato corrosivo. In queste condizioni si forma un albuminato di mercurio che è solubile nel cloruro sodico.

Il sublimato corrosivo in soluzione albuminosa, o, se si vuole la combinazione del sublimato coll'albumina sarebbe dunque se-

(1) *An Adress ou corrosive sublimate as a surgical dressing.* — *Lancet*, 25 ott. 1884.

condo il Lister un eccellente antisettico, il quale non avrebbe gli inconvenienti delle soluzioni acquose semplici di sublimato.

Se non che in tali condizioni il sublimato è assai meno potentemente antisettico, cioè sono necessarie dosi maggiori per ottenere lo stesso effetto. Questo lo dimostrano le esperienze stesse del Lister in cui le soluzioni antisettiche usate contenevano almeno il decuplo delle quantità ordinaria di sublimato, e più ancora quelle di Mikulicz (1) il quale trovò che per impedire la putrefazione o lo sviluppo di batterii in un miscuglio fatto di parti eguali d'acqua e di sangue, il sublimato deve essere nelle proporzioni di $^1/_{400}$. Non v'ha dubbio che tale diminuzione del potere antisettico dipende dal fatto che la combinazione mercurica dell'albumina non può essere così facilmente assorbita neppure dai microorganismi che vivono nelle ferite, e l'abbondanza di albumina contenuta nello siero di sangue, spiega appunto questa enorme diminuzione nel potere antisettico del sublimato.

Questo inconveniente della nuova soluzione proposto dal Lister non è il solo da opporsele, nè sarebbe gran che grave, dacchè il prezzo del sublimato non è tale che un aumento nella quantità costituisca un ostacolo insuperabile all'uso delle sue soluzioni; secondo me un inconveniente ancora più grave si ha nella circostanza che non dappertutto si ha la possibilità di avere del sangue fresco in quantità rilevante, e sopratutto del sangue di cavallo ch'è quello che si presta meglio per questa preparazione per la facilità con cui i corpuscoli si depongono al fondo. Anche nelle nostre grandi città il sangue di cavallo è sempre una cosa rara. Queste considerazioni mi indussero a cercare un veicolo che avesse i vantaggi dello siero di sangue e non ne presentasse gli inconvenienti. Credo di averlo trovato nello siero di latte. La quantità di albumina che vi è contenuta è quattordici volte minore di quella dello siero del sangue (2) e perciò

---

(1) *Chirurg. Centralbl.*, 1884, n. 23. — *Beilage*, p. 10.

(2) Hammarsten trovò che lo siero del sangue di cavallo contiene 7.257 0/0 di albumina; lo siero di latte contiene in media (Musso. *Ricerche di Chimica fisiologica e tecnologica*, p. 38) 0,530 di albumina. Questa parola albumina serve naturalmente a indicare varie sostanze.

il potere antisettico deve mantenersi superiore a quello delle soluzioni di sublimato in quest'ultimo veicolo; praticamente parlando poi il siero di latte è assai più facile a trovarsi che non quello di sangue. Nelle campagne, in guerra là dove è spesso impossibile o disagevole e lungo prepararsi dello siero di sangue, si può sempre avere siero di latte.

Le esperienze intraprese con questo siero confermarono le mie previsioni, e mi dimostrarono che la soluzione di sublimato nello siero di latte deve essere realmente più diluita che quella nello siero di sangue per potersi usare, ma che realmente essa non ha le proprietà irritanti delle soluzioni acquose di sublimato. Le mie prime esperienze consistettero in paragoni fra le soluzioni di sublimato in siero di sangue (2) 1 : 100 preparato coi precetti del Lister, e soluzioni in siero di latte allo stesso titolo. Entrambe le soluzioni erano chiare se non perfettamente limpide: entrambe asettiche e potentemente antisettiche. Solo che in quella nello siero di latte si formavano in capo a qualche tempo dei fiocchi finissimi di un precipitato che si andava deponendo lentamente al fondo. Questo precipitato si forma anche in soluzioni più diluite e contiene una quantità rilevante di mercurio. È un albuminato il quale si è precipitato perchè la quantità di cloruro sodico è insufficiente a tenerlo sciolto, e forse anche perchè indipendentemente da fenomeni fermentativi l'alcalinità del latte è diminuita. Ecco, p. es., i risultati di un'esperienza:

Si sciolgono 0.5 gr. di $Hg\,Cl^2$ in 100 c. c. di siero di latte, si filtra, il liquido al riposo lascia depositare un precipitato che dopo qualche tempo non si accresce più. Dopo un mese si separa la parte limpida avente un odore acidetto butirroso, non rancido; il filtrato si svapora, poi si tratta con acido cloridrico e clorato potassico per distruggere la sostanza organica e si precipita il mercurio con $H^2 S$; solfuro mercurico trovato 0.1260 pari a gr. 0.1086 di Hg o gr. 0.1421 di sublimato corrosivo.

---

(1) Non avendo avuto mezzo di procurarmi del sangue di cavallo, ricorsi a quello d'asino che si comporta a un dipresso nello stesso modo.

In questo caso pressochè i $^{4}/_{5}$ del mercurio si sono separati nello siero; ma la soluzione che rimane sopra al precipitato è ancora abbastanza carica di sublimato da essere perfettamente antisettica non-solo, ma anche asettica.

Le esperienze stabilite nella clinica oftalmica della nostra Università confermarono i risultati di quelle del laboratorio, dimostrando cioè che le soluzioni di sublimato nello siero di latte devono essere assai meno diluite di quelle nello siero di sangue dacchè mantenendo nelle prime le proporzioni usate dal Lister, non si è certi di non avere delle irritazioni per quanto leggere, nei dintorni delle ferite.

In base a questi risultati io preparai dello siero di latte al sublimato contenente soltanto l'uno per mille di sale mercurico. In questo caso i risultati corrisposero perfettamente all'aspettativa. Non si formò precipitato di sorta neppure dopo molti giorni. Lo siero si mantenne chiaro, opalescente, col suo odore acidetto caratteristico per 3 mesi consecutivi, senza che mai vi si sia notato presenza di microorganismi od indizio di putrefazione. Le ferite trattate all'ospedale oftalmico lo dimostrarono perfettamente antisettico e scevro di qualsiasi azione irritante. Esso riunisce in una parola i vantaggi dello siero del Lister e quelli delle soluzioni acquose del sublimato senza avere gli inconvenienti di entrambe.

La preparazione dello siero al sublimato deve essere fatta con qualche riguardo; è bene che si riceva il latte in recipienti ben disinfettati; operata la coagulazione coi soliti mezzi, si filtri rapidamente, e a quantità misurate di siero si aggiunga la quantità necessaria di soluzione titolata di sublimato agitando e si conservi la soluzione per l'uso.

Questa soluzione si userà per imbevere le tele o le garze da medicazioni al momento di usarle; essa potrebbe anche servire a preparare delle garze da conservarsi, ma il primo metodo è da preferirsi. La casa di prodotti antisettici Fenoglio e Vescovo a Torino tiene pronte delle soluzioni di siero al sublimato preparato secondo queste prescrizioni.

ESPERIENZE COMPARATIVE

PER LA

RAPIDA DETERMINAZIONE DEL BURRO NEL LATTE

CON METODI DIVERSI

PEL DOTT.

GIUSEPPE SARTORI

Uno dei mezzi più facili e più frequentemente usati per falsificare il latte consiste nel togliergli una parte del burro mediante l'operazione semplicissima della spannatura. È questa una frode che natura stessa aiuta a compiere, poichè lasciando il latte per parecchie ore in riposo, i globuli grassi, che costituiscono il burro, si portano alla superficie formando uno strato più o meno voluminoso secondo molte circostanze che qui non è il caso di esaminare.

Questa prima alterazione del latte trascina il disonesto speculatore a commettere altre frodi allo scopo o di restituire al latte la sua primitiva opacità, o di rimetterlo (mediante aggiunta di acqua) al suo primitivo peso specifico che fu aumentato colla sottrazione della panna. Quanto più la frode è grossolana tanto riesce più facile lo scoprirla; ma la spannatura risarcita con l'aggiunte dell'acqua non si può scoprire senza ricorrere all'analisi chimica, non bastando il densimetro se la frode sia stata accortamente fatta.

È necessario dunque, sotto il duplice aspetto fisiologico e commerciale, di poter disporre di un metodo che sia nel maggior numero dei casi sollecito e sufficientemente rigoroso per determinare la quantità del burro, essendo questo principio immediato il punto di partenza per giudicare della bontà del latte. È necessario inoltre che esso non richieda nè laboratorio chi-

mico, nè apparecchi costosi e complicati, nè grande perizia e abilità, dovendosi porre nelle mani di pratici, come ad esempio, per tacere di altri, di impiegati daziari, i quali potrebbero essere incaricati di sorvegliare l'introduzione del latte alle porte della città controllandone la purezza.

Il metodo più comunemente in uso, anche oggigiorno, è quello che il Marchand nel 1854 presentava all'Accademia di Medicina di Parigi e che si eseguisce mediante un tubo graduato al quale l'Autore impose il nome di *Lattobutirrometro*.

Nel 1878 il Marchand portò qualche modificazione al metodo primitivo:

1.° Nel fissare il titolo dell'etere a 62°;

2.° Portare il titolo dell'alcole a 86°;

3.° Nell'introdurre l'alcole in 3 o 4 volte fino a raggiungere la linea marcata A, avendo cura di agitare ciascuna volta;

4.° Nel misurare il latte con una pipetta graduata.

Quanto all'etere e all'alcole, l'autore si accontenta di misurarli colla sola guida delle linee E ed A tracciate sul tubo.

La semplicità, la rapidità, l'eleganza di questo metodo sedussero la maggior parte dei chimici in modo che esso si diffuse con grande facilità, specie in Francia, dove molte amministrazioni di ospedali, di luoghi pii, di collegi, ecc. si affrettarono di adottarlo. La fama ch'esso godette per molti anni non lo potè salvare nullameno dalla critica. Sottoposto ad un severo esame, vi si scopersèro molti punti deboli. Primi, se non erro, furono i tedeschi ad attaccarlo e poi gli stessi connazionali del Marchand e più vigorosamente di tutti l'Adam, che lo fece oggetto di studio nella tesi per la sua laurea dottorale in medicina (1).

Dopo le critiche vennero le modificazioni, poichè non si voleva abbandonare un metodo al quale non si potevano negare alcuni meriti e, specialmente quello della semplicità e della rapidità di esecuzione.

Fra le modificazioni più importanti e più accreditate di questo metodo ho creduto degne di maggior considerazione e di con-

---

(1) *Étude sur les principales methodes d'essai ed d'analyse du lait.* Paris 1879.

trollo quelle proposte da Schmidt e Tollens, da Schmöger e da Adam.

Dirò anzitutto che gli Autori, anzichè lasciarsi guidare dalle linee marcate sopra il tubo, come prescrive il Marchand, si accordano tutti nel misurare con esattezza i liquidi che servono da reagenti, per evitare l'errore dipendente dalle contrazioni di volume, cui il loro miscuglio può dar luogo. Un'altra importante modificazione l'abbiamo nella concentrazione dell'alcole, nella temperatura cui si deve far la lettura dei grandi butirrometrici, nella esclusione della soda e finalmente nella formula per determinare il contenuto in burro del latte esaminato.

Schmidt e Tollens escludono l'impiego della soda caustica, adoperano l'alcol da 90-91° per 100 e immergono per 10 min. il tubo in un bagno a 40° C.; la lettura viene fatta dopo aver posto il tubo in un bagno a + 20° C., dove si lascia finchè lo strato butirroso sia ridiventato limpido. Essi adoperano la seguente formola:

$$p = n \text{ divis.} + 0{,}204 \times 1{,}135.$$

Questa formola vale finchè il latte non superi il 4,30 per 100 di burro; per il latte più grasso (panna) si adoperana altri numeri forniti da un apposita tabella stabilita dagli Autori.

Il metodo di Schmöger, che si può considerare come una modificazione de precedente, diversifica da quello nell'impiego di 2 goccie di soda caustica e nella formola:

$$p = n \text{ divis.} + 0{,}204 \times 1{,}235.$$

L'Adam incomincia a neutralizzare il latte, se acido, mediante una goccia o più di soda caustica; poi lo rende alcalino con 1 cm.³ di soda a 36° per 200 cm.³ di latte (1 goccia in 10 cm.³). Invertendo l'ordine dei liquidi, si introduce nel tubo col mezzo di una pipetta graduata

1.° 10 cm.³ di alcole a 90-92° per 100
2.° 10 » di latte alcalizzato

si mescola e si aggiunge

3.° 10 cm.³ di etere:

si rimescola quindi con cura e s'immerge l'apparecchio in un bagno d'acqua a + 20° C, dove si lascia 10-15 minuti, tempo necessario perchè si stabilisca l'equilibrio tra la temperatura del bagno e quella del latte nel tubo; si mescola ancora un'ultima volta in modo da saturare di burro il liquido etereo a quella temperatura di + 20°, e finalmente si pone l'apparecchio nel bagno a 40°, lasciandovelo per 15 minuti prima di fare la lettura. Il rapporto tra il peso del burro e i gradi del lattobutirrometro sono stabiliti dalla stessa formola di Marchand.

Nel 1879 il dott. Soxhlet di Monaco propose un suo metodo areometrico per la determinazione rapida del burro nel latte. Facile, sollecito e molto esatto, come si può verificare dalla qui unita tabella, si sostituirà senza dubbio ai lattobutirrometri, il più delle volte infidi anche per la stessa qualità del latte sottoposto all'esame.

Un altro metodo di assaggio del latte, metodo affatto empirico, consiste nell'impiego del cremometro. È l'industriale specialmente, il fabbricatore di formaggio che ricorre frequentemente a questo mezzo per giudicare della bontà del latte da lui posto in lavorazione. Infatti si credeva un tempo che il volume della crema, che mediante il riposo si porta alla superficie del latte, fosse proporzionale alla quantità del burro in esso contenuto. Ma ciò non è assoluto, poichè la separazione della crema è soggetta a troppe influenze delle quali principalissime la temperatura ambiente, la forma dei vasi, la durata del tempo di riposo, ecc. Sono notissime le esperienze di Krämer e Schultze, Schmidt e Tollens, Niberg e Kreusler (1) e le conclusioni dedotte dagli Autori intorno a questo metodo incerto e fallace, tale insomma da non costituire una base d'analisi nemmeno approssimativa. Colle mie prove, arrivando alle stesse conclusioni, potrò offrire altri fatti in appoggio a quelli finora conosciuti.

Io volli pertanto sperimentare ciascuno dei metodi suddetti e, mediante il confronto dell'analisi ponderale, stabilire quale fra tutti deve essere il preferito.

Poche parole per dire la via da me seguita per la determinazione ponderale del burro. Una capsuletta di porcellana veniva

---

(1) *Zeitschrift des laudw.* Vereins in Bayern 1880.

per $^2/_3$ circa riempita di sabbia convenientemente preparata; misurati 10 $cm.^3$ di latte, si facevano cadere sulla sabbia della capsula, si evaporava a bagno maria e per ultimo si seccava in stufa di Gay-Lussac fino a totale perdita di peso. Fatto questo, si collocava la sabbia diligentemente triturata nell' estrattore di Soxhlet, nel quale veniva esaurita con etere etilico. Evaporato l' etere, si seccava il residuo a 105-110° C. e quindi si pesava. Nel fare queste analisi ebbi cura di adoperare il latte appena munto. Prima di fare le misurazioni, il latte veniva mescolato convenientemente allo scopo di renderlo omogeneo, e le misurazioni si fecero colla massima precisione e rapidità per tutti gli apparecchi. Le letture dei gradi butirrometrici si resero più facili e sicure mediante un artifizio che metteva il tubo in posizione rigorosamente verticale. Mi corre il debito di dire eziandio che gli apparecchi che servirono pei metodi Tollens e Schmidt, e Schmöger provenivano dal sig. Apel meccanico dell' Università di Gottinga, e l' esattezza delle divisioni di questi e degli altri tubi venne verificata mediante burette graduate di precisione. Gli areometri che fanno parte dell'apparecchio areometrico Soxhlet furono controllati dallo stesso Autore.

Ed ora ecco senz' altro nella seguente tabella i risultati analitici ottenuti:

N. progressivo	Peso specifico a + 15° C.	Analisi ponderale	Lattobutirrometro (Marchand, edizione 1878)	Differenze dell'anal. ponderale	Lattobutirrometro secondo Schmidt e Tollens	Differenze dell'anal. ponderale	Lattobutirrometro secondo Schmoeger	Differenze dell'anal. ponderale	Lattobutirrometro secondo Adam	Differenze dall'anal. ponderale	Metodo aremetrico Soxhlet	Differenze dall'anal. ponderale	Cremometro dopo 24 ore temp. 11-12° C.	Volumi di crema per 1 p. 100 di grasso in peso
1	1,0314	3,73	3,75	+ 0,02	2,97	— 0,76	3,85	+ 0,12	3,59	— 0,14	3,69	— 0,04	8	2,13
2	1,0314	3,74	3,56	— 0,18	2,76	— 0,98	3,35	— 0,39	3,87	+ 0,13	3,78	+ 0,04	8	2,14
3	1,0321	3,80	3,82	+ 0,02	3,07	— 0,73	3,17	— 0,63	3,49	— 0,31	3,78	— 0,02	9	2,34
4	1,0324	3,42	3,59	+ 0,17	2,93	— 0,49	3,47	+ 0,05	3,47	— 0,05	3,39	— 0,03	9	2,63
5	1,0318	3,56	3,49	— 0,07	2,76	— 0,80	3,27	— 0,29	3,47	+ 0,03	3,59	— 0,03	10	2,58
6	1,0335	3,75	3,47	— 0,28	2,76	— 0,99	3,21	— 0,54	3,59	— 0,16	3,77	+ 0,02	8	2,15
7	1,0319	3,65	3,82	+ 0,17	2,97	— 0,68	3,37	— 0,28	3,32	+ 0,17	3,61	— 0,04	9	2,46
8	1,0319	3,77	4,17	+ 0,40	4,07	+ 0,36	3,27	— 0,50	4, 5	+ 0,26	3,79	+ 0,02	10	2,68
9	1,0322	3,67	3,98	+ 0,31	2,76	— 0,91	3,42	— 0,25	3,32	+ 0,15	3,74	+ 0,07	10	2,72
10	1,0322	3,37	3,59	+ 0,26	2,97	— 0,40	3,27	— 0,10	5,48	+ 0,11	3,43	+ 0,06	10	2,82
11	1,0317	3,84	4,10	+ 0,26	2,97	— 0,87	3,27	— 0,57	4,05	— 0,21	3,89	+ 0,05	11	2,86
12	1,0328	3,30	3,70	+ 0,40	2,76	— 0,54	3,35	— 0,05	3,52	— 0,22	3,35	+ 0,05	12	3,63
13	1,0319	3,53	3,70	+ 0,17	3,07	— 0,46	3,31	+ 0,22	3,62	+ 0,09	3,50	— 0,03	11	3,11
14	1,0323	3,47	3,61	+ 0,14	2,97	— 0,50	3,37	— 0,10	3,70	+ 0,23	3,57	+ 0,10	11	3,17
15	1,0319	3,30	3,59	+ 0,29	2,86	— 0,44	3,07	— 0,23	3,35	+ 0,05	3,40	+ 0,10	9,5	2,81
16	1,0319	3,60	3,59	— 0,01	3,17	— 0,43	3,37	— 0,22	3,82	+ 0,22	3,67	+ 0,07	10	2,77
17	1,0321	3,42	3,65	+ 0,23	3,17	— 0,25	3,27	— 0,15	3,63	+ 0,21	3,37	— 0,05	8	2,63
18	1,0330	3,28	3,35	+ 0,07	3,19	— 0,09	3,27	— 0,01	3,35	+ 0,07	3,30	+ 0,02	9	2,11
19	1,0325	3,50	3,70	+ 0,20	2,97	— 0,63	3,31	— 0,19	3,35	— 0,15	3,54	+ 0,04	9	2,57
20	1,0330	3,37	3,59	+ 0,22	3,07	— 0,30	3,42	+ 0,05	3,35	— 0,02	3,41	+ 0,04	10	2,82
21	1,0323	3,53	3,42	— 0,11	2,76	— 0,77	3,07	— 0,46	3,42	— 0,11	3,40	— 0,13	11	3,11
22	1,0322	3,37	3,35	— 0,02	2,97	— 0,40	3,19	— 0,18	3,12	— 0,25	3,44	+ 0,07	9	2,67
23	1,0322	3,58	3,38	— 0,20	2,76	— 0,82	3,27	— 0,31	3,35	— 0,23	3,75	+ 0,17	10	2,79
24	1,0306	3,83	4,05	+ 0,22	3,07	— 0,76	3,43	— 0,40	3,77	— 0,06	3,78	— 0,05	12	3,13
		Massimo . .		+ 0,40		+ 0,36		+ 0,12		+ 0,22		+ 0,17		3,63
		Minimo . .		— 0,18		— 0,99		— 0,63		— 0,31		— 0,13		2,13
		Medio . . .		+ 0,11		— 0,52		— 0,24		+ 0,03		+ 0,02		2,72

Dando uno sguardo ai numeri riportati in questa tabella, si possono fare parecchie utili deduzioni. I risultati che si allontanano maggiormente dall' analisi diretta del burro ce li porge il lattobutirrometro modificato da Schmidt e Tollens. Meno un solo caso, e precisamente nell' analisi n. 8, col metodo in discorso si hanno dei numeri sempre inferiori al vero, compresi tra 0,25 e 0,99. La differenza media di 0,52 è superiore a quella ottenuta con tutti gli altri metodi. Nel corso di questi esperimenti ho potuto constatare, riguardo al metodo di Schmidt e Tollens, che pur operando sullo stesso latte misurato nello stesso tempo e usando per ogni prova le stesse precauzioni, assai di rado si possono ottenere numeri eguali. L' abbondante produzione di magma casoso (maggiore per l' assenza della soda) è un ostacolo alla separazione della soluzione etereo-butirrosa. Forse vi influisce la temperatura ambiente iniziale, e pare che non del tutto estraneo sia anche il diametro del tubo. Dalle esperienze fatte dagli stessi egregi Autori di questo metodo *loco citato*, in confronto all' analisi ponderale, risulta una differenza media di 0,16 per 100, mentre in quelle che furono da me eseguite questa differenza è tre volte maggiore. Accettando per veri (e su questo non è permesso il più piccolo dubbio) i numeri esposti dagli Autori, si deve evidentemente ammettere l' influenza di alcune cause locali, non potendo credere che differenze così forti dipendano dall' operatore, essendo esse press' a poco uniformi e persistenti nel corso di tutte le 24 determinazioni.

Il metodo di Schmöger dà numeri meno discosti dall' analisi diretta del precedente, ma la differenza media è superiore quasi del doppio di quella del Marchand. Quest' ultimo si schiera subito dopo; offre una differenza massima di 0,40 per 100 e in 24 analisi raggiunge la precisione media di circa $^1/_{10}$ per 100.

Esaminando i numeri dell' Adam, vediamo che la differenza media si allontana di 0,03 dall' analisi ponderale, ma considerati isolatamente i risultati, essa giunge al massimo a 0,31 per 100.

Il metodo areometrico di Soxhlet risponde meglio di tutti allo scopo della determinazione rapida del burro, del che facilmente si può essere convinti dinanzi ai risultati con esso ottenuti, i quali offrono una differenza media nella maggior parte dei casi trascurabile.

Concludiamo.

Il metodo lattobutirrometrico, considerata la sua semplicità, la rapidità e la facilità con cui viene eseguito può rendere utili servigi. Quello antico ci Marchand può essere adoperato nell'arte casearia, trattandosi di analisi industriali. Modificato dall'Adam dà risultati più soddisfacenti del precedente e può essere consigliato agli uffici municipali di controllo alle porte delle città. Trattandosi di laboratori chimici municipali io consiglierei l'impiego dell'apparecchio areometrico di Soxhlet. Esso esige senza dubbio tempo e cure maggiori dei lattobutirrometri, ma porge risulti di gran lunga più prossimi al vero. La determinazione del peso specifico con questo metodo, compresa la pulitura dell'apparecchio per servirsene nella determinazione successiva, dura appena 5 minuti. A cagione della mezz'ora che è indispensabile per la separazione del liquido eterebutirroso, una determinazione completa col burro esige 40-45 minuti; ma se ne possono fare facilmente 5 in un'ora purchè si conducano nello stesso tempo.

Mi dispenso di interpretare i risultati forniti dal cremometro, poichè le cifre esposte nel quadro riassuntivo parlano già di per se stesse sufficientemente. D'altra parte quale serio calcolo si può fare di un metodo che, date diverse circostanze di tempo, di luogo, di temperatura, ecc., darà necessariamente altri numeri diversi da quelli in questo nostro caso ottenuti? Il cremometro, checchè si dica da alcuni, non può essere applicato con un vantaggio relativo nelle latterie se non quando si voglia accontentarsi di dati comparativi e nulla più. È da rigettarsi assolutamente trattandosi di casi che risguardano la polizia, dirò così, alimentare.

R. Stazione sperimentale di Caseificio in Lodi. Gennajo 1886.

FATTI NUOVI SULL'ETERIFICAZIONE

PER DOPPIA DECOMPOSIZIONE

MEMORIA

di G. BERTONI

In un corso di chimica organica incontra assai di rado all'insegnante di far susseguire, all'esposizione delle dottrine e reazioni chimiche la dimostrazione sperimentale di esse con utili e convenienti pratiche esperienze. E poichè a lui incombe l'obbligo di congiungere quelle con queste ogni qualvolta gli si presenta la possibilità di effettuarle, così io credo di rendere qualche servigio alla scienza ed all'insegnamento col descrivere un processo ch'io ideai per dimostrare all'evidenza davanti ad un uditorio il fenomeno dell'eterificazione per doppia decomposizione, nell'intento eziandio di distruggere quel senso anfibolico e di accidentalità attribuito finora dalla maggior parte dei chimici ad una simile reazione.

Nelle precedenti mie memorie su questo argomento (1) avendo io sufficientemente, credo, discusso e posto al vaglio le ammissioni e conclusioni dei chimici che si occuparono dell'eterificazione per metatesi, mi limito nella presente a svolgere il concetto che mi servì di guida in queste nuove indagini e ad esporre l'andamento delle operazioni richieste per eseguirle.

---

(1) Bertoni. *Essai d'éthérification par double décomposition.* — *Revue Suisse*, Septembre, 1882.

Idem, *Contributo allo studio dell'eterificazione per doppia decomposizione.* — *Gazzetta chimica italiana*, 1884.

Idem, *Formazione dell'etere nitroso dell'alcool allilico.* — *Rendiconti di questo Istituto*, Maggio, 1885.

Idem, *Fatti sull'eterificazione per doppia decomposizione.* — *Rendiconti di questo Istituto*, Luglio, 1885.

Non posso però trascurare di accennare brevemente allo stato della questione, onde abbia più facilmente ad emergere la differenza o per meglio dire l'originalità del mio metodo, il quale come si vedrà, oltre a risolvere in modo irrefragabile la controversia che regnò fino ad oggi intorno a questo punto della chimica organica, ci fornisce una via semplice, chiara, sicura ed in alcuni casi anzi unica per ottenere degli eteri nitrosi rapidamente, in copia, ed allo stato di chimica purezza.

Basterà pertanto di ricordare che i risultati di Friedel e Crafts (1) vennero ottenuti *fortuitamente* e nella maggior parte dei casi riescirono assai *limitati*, spesso *incerti*, che le loro esperienze furono intraprese sottoponendo gli eteri composti all'azione di un *grande eccesso d'alcool*, di più venivano eseguite costantemente in *tubi chiusi* alla lampada ed infine era sempre necessario l'intervento di una temperatura molto elevata (fino a 300°) e di un tempo prolungato (dalle 24 alle 60 ore).

Lo stesso è a dirsi delle esperienze di Duvillier (2) e Roese (3) i quali nel preparare alcuni eteri composti ebbero a notare dei casi di parziale eterificazione per metatesi. Ma ancora qui la doppia decomposizione fu limitatissima e richiese il concorso di un grande eccesso d'alcool, del tempo o del calore.

Perciò a mio avviso non si possono tali risultati considerare dovuti ad una metatesi reale, ma piuttosto ritenerli prodotti di una eterificazione diretta o d'una trasposizione più o meno limitata di gruppi molecolari che come si sa avvien spesso non solo nelle miscele di composti organici, sottoposte all'azione di una temperatura elevata sotto pressioni forti e per un certo tempo, ma anche in molti prodotti quando si trovano sotto l'influenza di questi agenti. Ed anche si spiega così la causa per cui questa via di preparazione degli eteri non fu mai dal chi-

(1) C. Friedel et J. R. Craft. *Sur quelques nouveaux composés organique du silicium et sur le poids de cet élément.* — *Bulletin de la Société Chimique de Paris*, 1863, pag. 597, et 1864, pag. 102.

(2) E. Duvillier. *Sur les acides éthyloxybutyrique et methyloxybutyrique normaux et leur dérivés.* — *Annales de Chimie et de Physique*, V, 17, pag. 527.

(3) Bruno Roese. *Ueber neue kohlensaureäther.* — *Liebig's Annalen* V. 205, pag. 227.

mico pratico utilizzata e nella teoria ritenuta incapace di una generalizzazione, piuttosto venne a confermare l'opinione di Berthellot e cioè: « che le analogie tra gli eteri ed i sali sono « superficialissime e risiedono più in un giuoco di formole che « nell'andamento effettivo delle reazioni esistendo tra di essi « delle differenze profonde ed una linea di confini ben definiti. « Essi nella loro formazione e decomposizione non seguire le « leggi saline di Berthollet poichè mentre tra un sale ed una « base la reazione si compie totalmente all'istante e quasi sem- « pre a freddo occorre sempre, nella decomposizione degli eteri « un certo tempo e l'intervento del calore » (1).

Infatti per arrivare alla conclusione che gli eteri composti sono comparabili ai sali inorganici e che si comportano *de la même manière*, è necessario che almeno una esperienza dimostri questa identità di comportamento chimico, provando all'evidenza che la doppia decomposizione tra un etere ed un alcool avviene realmente come tra un sale ed una base, ossia non è lenta nè progressiva ecc., ma rapida, istantanea anche alla temperatura e pressione ordinaria. Il che fino ad oggi non venne fatto da alcuno; tutti gli sperimentatori che cercarono di dimostrare questa analogia operarono sempre in condizioni (tubi saldati, tempo e temperatura elevata) che sono proprio all'opposto di quelle che si devono porre per base dell'esperienza.

Questo rimprovero a prima vista potrebbe essere rivolto a me pure, giacchè avendo io nelle prime esperienze impiegato l'azione del calore per separare il prodotto della doppia decomposizione, scaturiva naturale il dubbio che la metatesi non fosse possibile a freddo, ma richiedesse l'intervento di un'elevazione di temperatura nella miscela dell'etere e dell'alcool impiegati.

Per risolvere questo punto e sperdere ogni esitazione nell'accettare l'analogia tra etere e sale, io ho già fin dal 1882 citato un mio esperimento che basterebbe da sè solo a togliere ogni incertezza. Ma per quanto giusta detta esperienza tuttavia non si presta a convincere subito lo spirito nostro della realtà

(1) M. Berthelot et L. Péan de Saint-Gilles. *De la formation et de la décomposition des éthers.* — *Annales de Chimie et de Physique*, III, 65, 66.

del fenomeno, dappoichè tra l'etere allora impiegato (nitrito d'amile) e l'alcool adoperato (metilico) non si osserva un fenomeno appariscente e tale che colpisca la mente del giovane allievo il quale non vi scorge in quel miscuglio la reazione indicata dalla teoria.

Ad abbattere pertanto completamente le idee erronee che ancora dominano sulla natura degli eteri composti, sembrò a me che oltre ai fatti già accennati e bene stabiliti nelle mie prime memorie, forse indispensabile una prova che raggiungesse quella perfezione ed evidenza richieste quando vuolsi svolgere un nuovo concetto e renderlo accettabile.

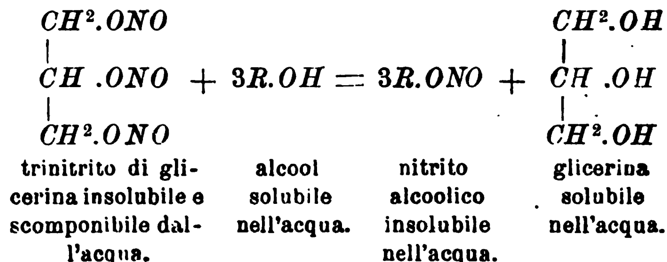
Investigando così nel campo che da qualche tempo forma l'oggetto de' miei studj ho potuto *a priori* risolvere nettamente il problema e trarre un procedimento pratico che dimostra il principio della metatesi con una chiarezza veramente inattesa.

Egli era naturale che impiegando del nitrito d'amile per etere eterificante fosse poi necessario, per rendere palese la doppia decomposizione, l'azione del calore onde separare l'etere nitroso formatosi dall'alcool amilico residuo dell'operazione. Ma ben facilmente si comprende che se per etere eterificante si sceglie un etere nitroso che derivi da un alcool solubile nell'acqua, questo dopo la metatesi si potrà comodamente eliminare dall'etere nitroso novello solo col trattare la miscela dei corpi posti a reagire, con acqua e separare mediante imbuto a robinetto detta soluzione acquosa dal nitrito alcoolico cercato. Occorre per altro avvertire che siccome una porzione tanto dell'etere eterificante che dell'alcool destinato ad essere trasformato in nitrito per le considerazioni già esposte (1) sfuggono alla reazione, così è d'uopo non perdere mai di vista (quando vuolsi seguire questo metodo) doversi impiegare un etere eterificante il quale in presenza dell'acqua dia per prodotti di scomposizione dei composti solubili in essa. Lo stesso dicasi dell'alcool che si cerca di eterificare. In tal modo il nitrito cercato si ottiene prontamente puro con semplici lavature.

(1) Bertoni. *Recherches nouvelles sur l'éthérification par double décomposition.* — *Archives des Sciences Physiques et Naturelles.* Genève, Janvier, 1886.

Soddisfano a queste condizioni il trinitrito di glicerina, il nitrito etilenico ed altri di minore importanza.

La reazione generale è la seguente:



L'evidenza di questo processo rende superfluo ogni ulteriore dimostrazione del principio. — Descriverò piuttosto il modo di condurre le operazioni.

In un tubo cilindrico di vetro a pareti robuste e fuso ad una estremità, introducesi una determinata quantità di trinitrito di glicerina, che va mantenuto ad una temperatura di alcuni gradi sotto zero immergendo detto tubo in un cilindro contenente una miscela di ghiaccio pesto e sale. D'altra parte si tien pronta la corrispondente quantità dell'alcool destinato ad essere trasformato in nitrito ed esso pure tenuto freddo con miscela frigorifera.

Volendo effettuare la doppia decomposizione si versa cautamente l'alcool sul trinitrito di glicerina in modo che formino due strati, indi chiudesi con buon turacciolo; si leva poi fuori il tubo dalla miscela frigorifera e premendo col pollice il tappo si agita in su e giù alcune volte. Tosto si scorge che gli strati sono scomparsi ed i due liquidi sono emulsionati; si colloca allora il tubo in un cilindro pieno d'acqua e ghiaccio e lasciasi a sè. In capo a pochi minuti vedesi subito che la massa emulsionata si fa di nuovo limpida, ma nello stesso tempo si osserva essere avvenuto un cambiamento nel colore dei due strati liquidi; l'inferiore da giallo bruno divien bianchiccio e denso, quello sovrastante da incoloro è trasformato in un liquido giallo mobile, il quale non è altro che l'etere cercato. Per separare quest'ultimo dalla glicerina sottostante il meglio è di versare nel tubo stesso dell'acqua fredda. — La glicerina si discioglie

mentre l'etere nitroso viene a galleggiare — e raccogliesi mediante imbuto a robinetto. Lavasi poi con acqua fredda lievemente alcalina indi nuovamente con acqua pura; lasciasi infine digerire su nitrato di calcio anidro, e decantasi o distillasi per ottenerlo del tutto puro. — La distillazione non ha alcuno scopo di rettificazione, ma unicamente per separarlo dal nitrato di calcio.

Con questo artifizioso procedimento ho potuto preparare, in pochi minuti ed in abbondante quantità durante la lezione, gli eteri nitrosi degli alcoli: etilico, propilico, butilico (iso e terziario) allilico, ecc... ch'io constatai identici affatto a quelli ottenuti coll'altro mio primo processo.

In alcuni casi questo metodo fornisce dei risultati inferiori a quelli ottenuti coll'eterificazione per doppia decomposizione mediante il concorso del calore (per distillazione), in altri anzi il reddito sembra nullo. Una simile eccezione non è però che apparente e credo valga la pena di darne spiegazione.

Non bisogna dimenticare che in questo processo i corpi posti a reagire e quelli formati, si trovano tutti presenti, e che non sono affatto insolubili l'uno nell'altro; da qui il motivo di una illusoria perdita nel prodotto cercato in confronto degli altri processi da me dati (1).

Un solo esempio convincerà viemmeglio che questo fatto non deve sorprenderci.

Quando si cerca nel modo testè indicato di trasformare il glicole in nitrito, si è a tutta prima meravigliati nello scorgere che la miscela di trinitrito di glicerina ed alcool etilenico, anche lasciata a sè per molto tempo, non si divide in nitrito glicolico e glicerina, ma fornisce un liquido opalescente omogeneo in tutta la massa e dal quale per aggiunta di un eccesso d'acqua, nell'intento di favorire la separazione ed esportare la glicerina, non si isola traccia di nitrito glicolico. Sembrerebbe quindi che la doppia decomposizione non sia avvenuta.

La spiegazione di questa apparente anomalia risiede nel fatto che l'etere nitroso del glicole oltre ad essere solubile nella gli-

(1) Bertoni. *Recherches*, ecc., l c.

cerina si scioglie anche in ogni rapporto in soluzioni acquose di questa (1).

Infatti a provare che l'eterificazione è realmente avvenuta, basta sottoporre detta miscela opalescente (non diluita d'acqua) alla distillazione per ritirare il nitrito etilenico. Siccome però operando in tal guisa potrebbe a taluno nascere il dubbio che l'eterificazione a freddo ed istantanea non sia possibile che fortuitamente per alcuni termini richiedendosi cioè per regola generale almeno l'intervento del calore, così per non lasciar supporre che questa osservazione abbia una certa probabilità di vero, ho ricorso ad un espediente che toglierà ogni dubbio su questo punto.

A tale intento si agiti il miscuglio di trinitrito di glicerina e glicole con etere secco, il nitrito etilenico si scioglierà in esso mentre la glicerina resterà separata perchè insolubile.

E questo prova che l'eterificazione per doppia decomposizione era effettivamente avvenuta a basse temperature anche nel presente caso.

Ecco quindi come talune esperienze apparentemente contraddittorie e diverse, possono essere dimostrate analoghe e raggruppate insieme. — Tocca alla perspicacia dell'operatore di investigare le condizioni e modificare opportunamente il processo per risolvere praticamente il quesito a seconda dei singoli casi che si presentano. Di fronte alle considerazioni d'indole generale, le osservazioni di dettaglio, (che nella pratica si presentano talvolta insuperabili e d'altra parte non sempre offrono un interesse scientifico da meritare uno studio minuto di tutte le particolarità del processo) come si vede scompajono o possono essere facilmente rimosse, perciò non credo di dovermi soffermare più oltre.

Questo metodo ch'io denominerò didattico od a freddo, per distinguerlo da quello già da me utilizzato e perchè si presta molto bene come esperienza di corso, tornerà assai opportuno nella preparazione ad esempio di quegli eteri nitrosi, che hanno un punto di ebollizione assai vicino a quello degli alcool stessi dai quali derivano. Qui però mi si può obbjettare, e giusta-

(1) Bertoni. Velasi: *Fatti sull'eterificazione*, ecc. — *Rendiconti* citati.

mente, che dovendo necessariamente l'alcool da eterificare esser solubile nell'acqua, detto mio metodo non sarà suscettibile di un'applicazione molto estesa.

In previsione di ciò ho cercato di superare anche questa difficoltà e ci sono riescito felicemente partendo dal punto di vista di considerare l'etere eterificante a guisa di un composto speciale che possa cedere facilmente il residuo acido, applicando la regola generale che un eccesso d'acido eterifica tutto l'alcool e reciprocamente. Così uno dei miei allievi ha appunto utilizzato questo principio applicandolo alla preparazione del nitrito d'amile. Mescolando a freddo l'alcool amilico con un eccesso di trinitrito di glicerina riescì ad eterificare totalmente l'alcool (1).

Credo quindi di poter da questi fatti concludere, che la correlazione tra eteri composti e sali inogarnici sussiste effettivamente e che la teoria di Berthollet da me invocata in questi studj ha ricevuto una nuova estensione e conferma che fa ancora legge nella scienza. È molto probabile che la causa reale di questa possibile doppia decomposizione istantanea tra gli eteri e gli alcool non sia la volatilità o l'insolubilità od altra proprietà fisica, e che mediante i principj generali della termochimica si arrivi a spiegare e trovare la chiave della loro formazione per altre serie di eteri; ma per ora l'interpretazione dei dati termici non ci chiarisce meglio, delle leggi saline di Berthollet, detto fenomeno.

---

(1) A. Milani. *Sulla preparazione farmaceutica del nitrito d'amile.* — *Bollettino Farmaceutico.* Roma, 1886.

RIVISTA

DI

CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA

Sull'acido ossalico nella vegetazione. — Metodi di analisi, di Berthelot e Andrè (*Bull. Soc. Chim.*, 1886, T. 41, pag. 115).

Traduciamo la nota seguente di Berthelot e Andrè sulla presenza e sul dosamento dell'acido ossalico nei vegetali.

« L'esistenza del sale d'acetosella è conosciuta da secoli e la presenza dell'acido ossalico fu segnalata in un gran numero di vegetali; ma non esistono, ci sembra, delle ricerche metodiche sulle condizioni della sua formazione sistematicamente studiata in molte piante e durante tutto il periodo della vita vegetale, eccetto che per le foglie di barbabietole. Tale è la questione che le nostre ricerche sulla formazione degli acidi vegetali ci conducono ad esaminare. Esponiamo ora i nostri metodi di analisi. L'acido ossalico fu segnalato nei vegetali quasi sempre in seguito all'aspetto dei cristalli di ossalato calcare (*rafidi*) osservati al microscopio, carattere affatto insufficiente. Questo carattere è puramente qualitativo e non dà nessun risultato quantitativo. Non solo, ma alcune volte si è affermata la presenza dell'acido ossalico in seguito alla formazione di un precipitato ottenuto coi sali di calcio, in un liquido acidulato con acido acetico, secondo i trattati d'analisi. Questo carattere è insufficiente perchè diversi altri acidi vegetali, e l'acido racemico in particolare, dànno egualmente, in queste condizioni, dei precipitati dalla cui esistenza spesse volte si sarà concluso che vi era acido ossalico in piante che non ne contenevano. Il solfato di calcio può dar luogo a degli errori del medesimo genere.

« Inoltre nel caso anche che i precipitati di questo genere contengono dell'ossalato calcare, questo ossalato non è mai puro, ma unito ordinariamente a materie diverse, siano essi principii azotati coagulati, tartrato o citrato di calcio trascinati, oppure

anche solfato di calcio; dal peso quindi di questo precipitato non si può determinare la quantità di acido ossalico.

« Il nostro processo consiste nel fare un estratto acquoso per ossalati solubili, e con dell'acqua acidulata d'acido cloridrico per gli ossalati insolubili. Si precipita l'ossalato di calcio impuro coll'ammoniaca e si aggiunge dell'acido borico in eccesso, il quale impedisce la precipitazione dei tartrati, citrati, paratartrati, ecc. Si acidula con acido acetico. Il precipitato raccolto su filtro, si ridiscioglie nell'acido cloridrico e si precipita una seconda volta; occorrendo si opera nello stesso modo una terza volta. Invece di pesare il precipitato, lo si scompone con acido solforico (in assenza di ogni traccia di carta o di altra materia organica) e si misura il volume di ossido di carbonio prodotto; da questo si deduce il peso dell'acido ossalico ».

Gli studi fatti su diverse specie di piante e sulla formazione dell'acido ossalico durante la vegetazione saranno comunicati in seguito dagli Autori.

Opeina, alcaloide narcotico del luppolo. (*Journ. de Pharm. et de Chim.* (5) T. XII, p. 461).

Questo alcaloide cristallizzabile del luppolo si estrae nel modo seguente: si fa macerare per 24 ore del luppolo americano selvatico in una caldaja di rame coperta mediante un coperchio stagnato, contenente 16 p. 100 del suo peso di glucosio ed un poco di acido acetico; poi si fa bollire per 6 ore sotto pressione, si passa e si spreme. Il liquido filtrato sul carbone si evapora nel vuoto sino a cristallizzazione dello zucchero. Dal residuo si estrae la opeina impura mediante l'alcol, si filtra il liquido, poi si evapora. Il nuovo residuo si tratta con etere ed acqua lievemente alcalina per separare l'alcaloide dalle sostanze colle quali è mescolato e poi si ottiene puro cristallizzandolo varie volte dall'alcol.

La opeina pura è in aghi bianchi, brillanti o in polvere cristallina bianca; 1 p. si scioglie in 800 p. di acqua a 15°; 1 p. si scioglie in 50 p. di alcol a 15°.

Il luppolo tedesco contiene solo delle traccie di opeina; le varietà inglesi ne danno sino a 50 centigr. per chilogrammo; dal luppolo americano selvatico W. Williamson ne ottenne sino a $1^{gr},50$ per chil. La cosidetta luppolina non ne fornisce.

Il nome di opeina proviene da *hop* che in inglese vuol dire luppolo.

Si noterà che secondo L. Rouquès l'opeina del commercio non è che della morfina mescolata con una materia amorfa che ne maschera la forma cristallina (*Un. Pharm.* 1886). W. Williamson aveva notato una grande somiglianza tra la morfina e la sua opeina, ma diede a questa la formola $C^{18} H^{20} NO^4, H^2 O$. Recentemente anche Ladenburg ha dimostrato l'identità dell'opeina colla morfina (*Chem. Zeit.* 1886, pag. 207). L'azione antisettica dell'opeina (Smith) fu riscontrata nella morfina (Buchheim).

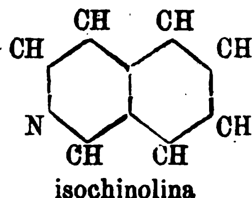
Anche dalle esperienze di Petit risulterebbe che la cosidetta opeina non sarebbe che morfina. Williamson aveva indicato delle reazioni differenziali tra l'opeina e la morfina, ma Petit ha ottenuto colle due sostanze gli stessi risultati; di più, scaldando a 140^0 in tubi chiusi l'opeina con acido cloridrico ottenne della apomorfina (*Journal de Pharm. et de Chim.* (6) T. XIII, pag. 177 e 319).

Sui prodotti di ossidazione della isochinolina col permanganato potassico, di Hoogewerf e van Dorp (*Rec. des trav. chim. des Pays-Bas,* vol. IV, pag. 285).

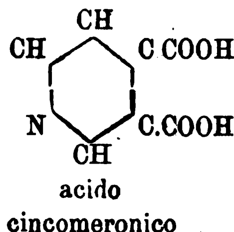
Gli Autori mescolano la isochinolina sospesa nell'acqua, con potassa caustica poi quando il liquido è bollente vi versano una soluzione acquosa al 4 p. 100 di permanganato potassico. Quando si è aggiunto 7-8 gr. di permanganato per 1 gr. di base il color rosso del permangato scompare solo lentissimamente. L'isochinolina si ossida colla medesima velocità della chinolina.

Tra i prodotti di ossidazione trovarono l'ammoniaca, dell'acido ossalico (in piccola quantità), dell'acido ftalico e dell'acido cincomeronico. L'isochinolina dà 50-60 p. 100 del suo peso d'una miscela degli acidi ftalico e cincomeronico, quasi in proporzioni uguali. Avvengono dunque due reazioni: nell'una si ossida l'anello o nucleo azotato o piridico e nell'altra l'anello o nucleo non azotato o benzinico.

Si può quindi considerare l'isochinolina come naftalina nella quale un gruppo β CH è sostituito da N, cioè:



isochinolina



acido cincomeronico

Ricerche sulla papaverina, di G. Goldschmiedt (*Monatshefte für Chemie* 1885, p. 667).

In una comunicazione preliminare l'Autore aveva già ricordato come Merck, lo scopritore della papaverina, aveva stabilito per quest'alcaloide la formola $C^{20} H^{21} NO^{4}$, alla quale avevano pure condotto i successivi lavori di Anderson, Jorgensen ed How, mentre Hesse l'aveva sostituita con quest'altra: $C^{21} H^{21} NO^{4}$. Agli stessi risultati di Hesse arrivarono pure Beckett e Wright. La formola di Hesse oltre al non essere generalmente accettata, può inoltre essere trasformata nella prima se nella determinazione del cloroplatinato si tien conto della correzione del peso atomico del platino, correzione che è posteriore ai lavori di Hesse.

Avendo l'Autore trovato tra i prodotti di ossidazione della papaverina, una base della composizione $C^{20} H^{19} NO^{5}$, volle appunto studiare la costituzione della papaverina stessa per sapere se questa nuova base conteneva ancora tutto il carbonio, oppure se era già un prodotto di scissione. Le ricerche e le analisi complete fatte dall'Autore sopra un gran numero di combinazioni dimostrano che la prima ipotesi è la più sicura e che quindi alla papaverina spetta la formola $C^{20} H^{21} NO^{4}$.

Monobromopapaverina $C^{20} H^{20} Br NO^{4}$. — Fu preparata dall'Autore col metodo che aveva già servito ad Anderson. Fonde a 144-145°, cristallizza in prismi del sistema monoclino e presenta le proprietà già descritte da Anderson.

Sali di papaverina.

Cloridrato $C^{20} H^{21} NO^{4} HCl$. — Si ottiene sciogliendo la base nell'HCl oppure anche scomponendo l'ossalato di papaverina col

cloruro di calcio. Fonde a 220-221° scomponendosi; la massa però si rammollisce a temperatura più bassa. Cristallizza nel sistema monoclino.

Bromidrato $C^{20}H^{21}NO^4BrH$. — Si prepara come il precedente al quale somiglia nelle proprietà. Fonde a 213-214° e cristallizza in prismi monoclini.

Jodidrato $C^{20}H^{21}NO^4HJ$. — Simile ai due precedenti, fonde a 200° con sviluppo di gas, ma senza imbrunire. È dimorfo potendo dall'alcool diluito cristallizzare sia in prismi isomorfi col cloridrato, sia in tavole appartenenti al sistema monoclino.

Nitrato $C^{20}H^{21}NO^4HNO^3$. — L'Autore lo prepara per l'azione dell'acido nitrico diluitissimo sui residui dell'alcaloide. È un sale che si scioglie facilmente nell'acqua calda; cristallizza in prismi monoclini perfettamente incolori e traparenti.

Solfato acido $C^{20}H^{21}NO^4H^2SO^4$. — Sciogliendo la papaverina nell'acido solforico diluitissimo si forma il solfato neutro sotto forma di una lacca amorfa; sul solfato neutro facendo agire dell'altro acido solforico, si ottiene il solfato acido in cristalli monoclini.

Ossalato acido $C^{20}H^{21}NO^4C^2O^4H^2$.

Bicromato $C^{20}H^{21}NO^4H^2Cr^2O^7$. — Si forma per doppia scomposizione del cloridrato di papaverina col bicromato potassico. Cristallizza in aghi giallo d'oro, solubili nell'acido acetico.

Picrato $C^{20}H^{21}NO^4C^6H^3(NO^2)^3O$. — Si forma per l'unione diretta della papaverina coll'acido picrico. Cristallizza dall'all'alcool in grandi tavole quadrate; fonde a 198° imbrunendo.

Cloroplatinato $2(C^{20}H^{21}NO^4HCl)PtCl^4$. — È insolubile nell'acqua, alcool ed etere, fonde a 198°. Cristallizza nel sistema triclino.

Cloromercurato $2(C^{20}H^{21}NO^4HCl)HgCl^2$. — Cristallizza in fogliette rombiche.

Clorozincato $2(C^{20}H^{21}NO^4HCl)ZnCl^2$. — Cristallizza dall'acqua in foglie incolore appartenenti al sistema tetragonale.

Composti coi bromuri e joduri alcoolici.

Jodometilato $C^{20}H^{21}NO^4CH^3J + 4H^2O$. — Cristallizza dall'alcool in foglie incolore che col tempo ingialliscono.

Bromoetilato $C^{20}H^{21}NO^{4}C^{2}H^{5}Br$. — È solubile nell'acqua dalla quale cristallizza in magnifiche tavole del sistema rombico.

L'Autore ha anche preparato il clorobenzilato di papaverina ed il relativo cloroplatinato $(C^{20}H^{21}NO^{4}C^{7}H^{7}Cl)^{2}PtCl^{4}$ e conchiude che anche i prodotti di addizione coi cloruri, bromuri e joduri alcoolici, corrispondono completamente cogli altri risultati, e conducono alla formola $C^{20}H^{21}NO^{4}$, di modo che questa composizione della papaverina rimane per ogni parte controllata. Egli sta ora studiando i prodotti di ossidazione della papaverina e spera che essi potranno gettare un po' di luce sulla costituzione di quest'alcaloide.

G. Daccomo

Prodotti d'ossidazione del carbone nell'elettrolisi d'una soluzione ammoniacale, di A. Millot. (*Comptes Rendus*, T. 101, p. 432.

Elettrolizzando una soluzione ammoniacale l'Autore ottiene un liquido nero; come elettrode positivo serve il carbone e come elettrode negativo una lamina di platino. Il liquido nero trattato con un acido minerale si decolora precipitando una materia nera contenente C, H, O e N; la soluzione contiene dell'*urea*. La materia nera ossidata con ipoclorito di sodio non fornisce acido mellico. In otto giorni, elettrolizzando $1/2$ litro d'ammoniaca diluita del suo volume d'acqua si ottengono 6 a 8 gr. di materia nera e 1 gr. di urea pura.

Una Ptomaina da un formaggio velenoso, di Victor C. Vaughan. (*Zeitschrift für Physiol. Chem.*, 1886, p. 145-150).

Nell'anno 1883-84 venne denunziato all'ufficio sanitario dello Stato di Michigan, che circa 300 persone furono prese da forte e repentino malore in seguito all'ingestione di formaggio. L'Autore riuscì a possedere un campione di tutti i formaggi che produssero l'avvelenamento e riscontrò che non presentavano odore nè gusto speciale; ma al taglio fresco apparivano numerose goccie di un liquido opalino a reazione alcalina marcatissima.

Dall'esame microscopico di queste goccioline, risultò la presenza in esse di abbondanti microcchi; però innesti praticati su conigli diedero risultati negativi. Dopo molte ricerche l'Autore potè isolare una sostanza venefica che introdotta nell'organismo produceva gli stessi fenomeni osservati nei casi d'avvelenamento

suddetti. L'estratto acquoso acido, trattato con soda caustica fu spossato con etere; il residuo dell'evaporazione dell'etere sciolto nell'acqua fu di nuovo estratto con etere che evaporato nel vuoto e sopra l'acido solforico lasciò come residuo dei cristalli aghiformi. Questa sostanza, che l'Autore chiama ***tyrotoxicon***, fornisce col ferrocianuro potassico e cloruro ferrico, il bleu di Berlino; inoltre riduce l'acido jodico. Non precipita coi reattivi degli alcaloidi; ha odore pungente di formaggio vecchio, odore che secondo Husmann e Bochm si riscontra pure in alcune salsiccie velenose. I cristalli lasciati all'aria si scompongono formando un acido organico che l'Autore non potè definire. Da 16 chilogr. di formaggio ottenne circa gr. 0,50 di tyrotoxicon e dallo stesso peso di altro formaggio ne ottenne 1 grammo. Ora sta studiando la composizione del latte sotto diversi rapporti e spera di poter trovare qualche cosa che abbia relazione con questo veleno.

G. DACCOMO.

Colchicina, di C. J. Bender. (*Pharm. Rundschau*, dal *Pharm. Centr. Halle*, 1885).

La preparazione della così detta colchicina cristallizzata di Houdès ha dato occasione all'Autore di fare delle ricerche sul principio attivo del colchico autunnale, sulle sua preparazione, proprietà e reazioni.

Chil. 48,500 di semi di colchico furono estratti a caldo prima con 600 e poi con altri 300 litri d'alcool; il residuo della distillazione dell'alcool venne mescolato con acqua fino ad avere il volume di 300 litri ed il liquido venne agitato con etere di petrolio per togliere la materia grassa. Scacciato l'etere e filtrata la soluzione acquosa fredda, la si dibattè per 2 ore con 25 chil. di cloroformio privo d'alcool. Decantato il cloroformio fu distillato, previo trattamento con bicarbonato sodico ed il residuo costituito da colchicina greggia fu sciolto a caldo in 25 chil. d'alcool. Dopo raffreddamento si aggiunse dell'alcool diluitissimo contenente 250 gr. di cloroformio e si lasciò a sè il miscuglio parecchi giorni in luogo tiepido, senza però osservare alcuna traccia di cristallizzazione. Esperienze fatte con tutti i diversi solventi dimostrarono che la colchicina, come nel caso sopra descritto, si depone allo stato amorfo. L'alcaloide così

ottenuto, fu sciolto in litri 2,500 d'acqua a caldo e dopo raffreddamento trattato con 50 grammi d'acido tartarico. La soluzione acida colorata in giallo bruniccio fu agitata fortemente con cloroformio e dalla soluzione cloroformica l'Autore potè ottenere 240 gr. di colchicina amorfa ed appena giallognola, corrispondente a 0,4948 p. 100. Non potè ottenere un preparato perfettamente incoloro perchè in queste condizioni la colchicina contiene delle traccie di colchicoresina la quale non è del tutto insolubile nell'acqua e possiede un grande potere colorante. Si può tuttavia avere la colchicina incolora adoperando bulbi freschi.

La colchicina, quando è preparata con cura è una polvere amorfa, fusibile a 145°, la quale non è capace di formare alcuna combinazione cogli acidi. Il composto che forma coll'acido tannico non è per nulla costante. Invece della reazione colorata coll'acido nitrico, serve meglio quella col nitrato potassico ed acido solforico, perchè è più netta e duratura. Se la colorazione viola è già scomparsa, subentra un bel color rosso mattone che rimane lungamente aggiungendo potassa o soda. L'acido tannico precipita la colchicina, non la colchiceina. La colchicina sciolta in poco alcool riduce entro $1/2$ ora il nitrato d'argento; più presto a caldo. L'acido fosfomolibdico precipita subito le soluzioni di colchicina. La reazione più sensibile e caratteristica è però quella col percloruro di ferro, che la colora in verde. Secondo l'Autore la formola sarebbe $C^{17}H^{23}NO^{6}$.

G. DACCOMO.

Saggio del Bromo. (*Pharm. Rundschau*, 1885, p. 179).

Il bromo si scioglie facilmente nella soda caustica dando un liquido chiaro, gialliccio, senza separare delle goccie oleose; può tuttavia prodursi un odore come di cloroformio. Una soluzione acquosa (1 : 30) agitata con un eccesso di ferro in polvere fornisce un liquido al quale aggiungendo cloruro ferrico e cloroformio, questo non si colora in violetto. 1c.c. della soluzione acquosa 1 : 30, diluito con 9c.c. d'acqua, quindi agitato con 3c.c. di soluzione di carbonato ammonico e 5c.c. di soluzione centinormale di nitrato d'argento fornisce un filtrato che acidulato con acido nitrico non può essere intorbidato nè separare d i

fiocchi. A 15°, 30 p. d'acqua sciolgono 1 p. di bromo. Il bromo contiene non di rado del bromoformio; questo se è in quantità almeno del 10 % si separa sotto forma di goccie oleose quando venga trattato colla soda caustica; in quantità più piccole, pel trattamento colla soda sviluppa solo odore di cloroformio.

Il bromo commerciale contiene sempre del cloro; la quantità di quest'ultimo però non deve mai eccedere il 3 p. 100. Serve a questo scopo un saggio che si fonda sulla solubilità del cloruro d'argento nel carbonato ammonico, operando come fu detto più sopra. Stando alle proporzioni sopracennate, le quali possono ritenersi sufficientemente precise, il filtrato quando venga acidulato presenterà una lieve opalescenza deponendo dopo 1 ora appena un sedimento, se la quantità di cloro era dell'1 p. 100; con 2 p. 100 di cloro, il filtrato reso acido conserva ancora una trasparenza completa e dopo $^1/_2$ ora forma un deposito bianco. Con 3 p. 100 di cloro, il liquido si presenta ancora trasparente e dopo soli 2-3 minuti deposita dei fiocchi; col 4 p. 100, per uno strato di 2 centim. viene intorbidato sino a renderlo opaco e comincia subito a separare densi fiocchi per poi rischiararsi di nuovo. G. Daccomo.

Sulla determinazione del valore dell'ipecaquana. (*Pharm. Rundschau,* 1885, p. 277).

Da una comunicazione del dott. A. B. Lyons all'associazione farmaceutica del Michigan togliamo il seguente metodo semplificato per la determinazione del valore dell'ipecaquana, il quale è una modificazione di quello pubblicato da Podwissotzky nel *Pharm. Zeitschr. f. Russl.* 1880.

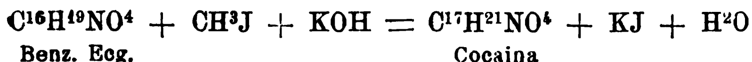
10 p. d'ipecaquana polverizzata si mescolano in un palloncino con un egual peso di benzina di petrolio, 2 p. d'ammoniaca e 8 p. d'alcole; si lascia a sè il miscuglio per poco tempo ($^1/_2$-1 ora) in luogo caldo. L'alcaloide viene in seguito estratto con ripetuti trattamenti con benzina di petrolio bollente (100-150 p. in tutto); gli estratti riuniti e filtrati ancora caldi, si dibattono con acqua acidulata con acido solforico, la quale scioglie tutto l'alcaloide, restando nella benzina la parte resinosa. La soluzione acquosa separata dalla benzina si tratta allora con

un eccesso d'alcali (carbonato di bario, soda ed ammoniaca) e si esporta di nuovo l'alcaloide con benzina bollente. Pel raffreddamento si separa l'emetina in fiocchi bianchi.

Per la determinazione quantitativa dell'alcaloide si pongono in un palloncino 10 gr. d'ipecaquana pura con 50$^{c.c.}$ d'acqua distillata e si lascia il miscuglio per 24 ore in luogo caldo, agitando di tanto in tanto; si aggiunge poi tanto alcool da portare il volume del liquido a 100$^{c.c.}$, si chiude e si lascia macerare ancora 3 giorni agitando di quando in quando. Dal liquido chiaro se ne tolgono 25$^{c.c.}$ corrispondenti a gr. 2,50 di droga, si acidifica lievemente con acido solforico diluito e si evapora l'alcool. Il residuo si porta di nuovo a 25$^{c.c.}$ aggiungendo dell'acqua, si fa digerire ancora per poco, si lascia raffreddare e si titola anche senza filtrare, col reattivo di Mayer di cui 1$^{c.c.}$ corrisponde a gr. 0,0189 di emetina. Diluendo della metà il reattivo si ottengono risultati più esatti. G. DACCOMO.

Sintesi della cocaina, di W. Merck. (*Berichte*, 1885, p. 2264).

Lo stesso Autore aveva già fatto osservare come nella preparazione della cocaina si forma, quale prodotto secondario, della benzoil-ecgonina. Ora introducendo il gruppo metilico nella benzoil-ecgonina egli è riuscito a ricostituire la cocaina. La reazione avviene secondo quest'equazione:



$$C^{16}H^{19}NO^{4} + CH^{3}J + KOH = C^{17}H^{21}NO^{4} + KJ + H^{2}O$$

Benz. Ecg. Cocaina

Si scalda a 100° in tubo chiuso alcuni grammi di benzoilecgonina con un piccolo eccesso di joduro di metile e poco alcool metilico. Il contenuto del tubo si evapora poi a bagno maria per scacciare l'eccesso di joduro di metile e dell'alcool. Dal residuo sciropposo si ha la cocaina allo stato di jodidrato da cui si può ottenere l'alcaloide libero. Questo ha lo stesso punto di fusione che la cocaina naturale (98° C.) e fornisce tutte le reazioni indicate da Lossen. Non resta quindi alcun dubbio che il corpo così ottenuto sia identico alla cocaina naturale. Sulla sintesi della cocaina W. Merck continua ancora le sue ricerche. G. DACCOMO.

Chinojodina.

Si dà questo nome ad un prodotto di addizione della chinolina col cloruro di jodo, cioè C^9H^7N,ICl. È una polvere microcristallina, un poco gialla, insolubile nell'acqua, poco solubile nell'alcool, solubile nell'etere. Sembra che questo prodotto possa come il jodolo, sostituire il jodoformio.

Lanolina.

La lanolina è una sostanza così denominata da Liebreich, che si estrae dai residui o dall'untume della lana (*wollschweiss*). È una miscela di colesterina ed acidi grassi che si utilizza per la preparazione degli unguenti.

È una massa giallastra, inodora, che rassomiglia alla pomata di Hebra; comincia a fondere verso 38° ed è completamente fusa a 90°.

È neutra, non reagisce cogli alcali acquosi, si mescola bene con un egual peso di acqua e colle materie medicamentose. Dà le reazioni caratteristiche della colesterina.

Questo prodotto si trova ora in commercio, nelle fabbriche di prodotti chimici.

De la peptonurie et sur quelques points de la physiologie des peptone, par Max Wassermann. — (*Thèse de Paris*, 1885).

L'Autore precipita i corpi albuminoidi con acido acetico e ferrocianuro potassico, allontana l'eccesso di questo con solfato di rame e l'eccesso di rame con H_2S. Sul filtrato fa la reazione del biureto.

In 13 casi di suppurazione per affezione ossea trovò peptone nell'orina. Non trovava peptone nel sangue portale di un cane 4 $^1/_2$ - 5 ore dopo l'alimentazione con carne.

Sulla presenza di peptone nell' uovo covato, di W. Fischel. — (*Zeits. f. physiol. Chemie Bd.*, X, pag. 11).

L'Autore ha già dimostrato che la peptonuria nel puerperio è un fenomeno fisiologico, e che non è rara neppure nella gravidanza. A spiegare questo fatto egli avanzava l'ipotesi che probabilmente il peptone abbia una parte importante nella forma-

zione e nutrizione dell'embrione. L'eccesso di peptone non usufruito dal feto potrebbe giungere nel sangue materno e venire eliminato coll'orina. Così si spiegherebbe l'irregolarità di simile peptonuria.

L'Autore ha cercato di appoggiare la sua ipotesi con speciali osservazioni. Se la formazione dei tessuti embrionali segue dal peptone, questo si doveva trovare nell' uovo covato. L'Autore ha a tale scopo esaminato 42 uova a diversi periodi d' incubazione, ed ha trovato che al 16.° e 19.° giorno si rinviene costantemente il peptone.

Sulla presenza di peptone in un fibroma, di W. Fischel. (*Zeits f. Physiol. Chemie B.* X, pag. 14).

Da un voluminoso mioma uterino del peso di gr. 650 l'Autore ha estratto del peptone, il quale proveniva propriamente dal tessuto neoformato, non dalla linfa e dal sangue.

Preparati di carne, americani ed inglesi.

Molte preparazioni di carne americane ed inglesi hanno, secondo il dott. A. Stutzer, la composizione seguente (*Pharm. Rundschau* 1885, pag. 257):

	°/o Acqua	Sostanze organiche	Sali	Azoto in forma di albuminoidi facilmente digeribili	Albuminoidi corrispondenti	Azoto in forma di peptoni	Peptoni corrispondenti	Azoto in forma di albuminoidi non facilmente digeribili	Azoto in forma di basi (creatina, carnina, ecc.)
1. Kemmerich's Fleisch extract . .	20.95	60 81	18.24	1 258	7.86	2.308	14.42	—	6.167
2. Liebig Fleisch extrat	19.33	57.52	23.25	0.848	5.30	0.284	1 77	—	7.782
3. Murdock's liquid food	83 61	15.83	0.56	2.066	12.91	0.037	0.23	—	0.187
4. Valentine's meat juice	59.07	29.41	11.52	0.292	1.82	0.760	4.75	—	1.448
5. Iohnstou's fluid beef	49.49	45 32	5.19	2.824	17.65	2.839	17.73	0.148	1.394
6. Beuger's peptonised beef jelly .	89.68	9.43	0.89	0.386	2.41	0.741	4.63	—	0.422
7. Savory und Moore's fluid beef .	27.01	60.89	12.10	0.868	5.43	5.43	2.66	—	7.472
8. Brand et C.°, essence of beef . .	89.19	9.50	1.31	0.300	2.25	2 25	6.05	—	0.154
9. Reed et Carurick's beef peptonoids	6.75	87.57	5.30	9.060	56 62	56.62	6.93	0.220	0 100

Sotto l'aspetto della quantità d'albuminoidi e di peptoni il *carnrick's beef peptonoids* è il migliore. Insieme a queste materie azotate contiene 10. 67 per 100 di grassi e 10 per 100 di sostanze non azotate solubili (destrina e zucchero). Il *carnrick's beef* contiene la quantità minore di sostanze azotate basiche (carnina, creatina, ecc.).

Sulla presenza del nitrito potassico nella potassa caustica del commercio, di Wyndham Dunstan (*Pharm. Journ. a. Trans.* (3(XVI, pag. 778).

L'Autore ha trovato del nitrito potassico in diversi campioni di idrato di potassio del commercio. La soluzione acquosa neutralizzata con acido solforico diluito, mette il jodo in libertà dal oduro potassico e imbrunisce col solfato ferroso; la soluzione acquosa trattata con zinco metallico mette in libertà dell'ammoniaca. L'Autore determinò la quantità di nitrito acidulando la soluzione con acido solforico poi usando la soluzione titolata di permanganato potassico. Ecco i risultati:

Campione	A	conteneva	1.0	p. 100	di KNO^2
»	B	»	0.74	»	
»	C	»	0.56	»	
»	D	»	0.47	»	
»	E	»	0.34	»	

RIVISTA

DI

TOSSICOLOGIA E FARMACOLOGIA

Avvelenamento per benzina con esito letale, del dott. Kasem Bec (*Wratsch,* N. 39, 1885).

L'avvelenato per errore ha bevuto circa 12 grammi di benzina invece di acquavite: dopo 10-15 minuti è seguita perdita di coscienza, ma senza convulsioni. L'Autore dott. Kasem Bec

ha trovato l'ammalato nel seguente stato: pupille dilatate, cornea insensibile, punture di spillo della pelle non provocavano riflessi, forte trisma, respirazione superficiale, irregolare, polso piccolo, frequente; le estremità sono paralizzate, l'addome fortemente gonfiato. Nel seguente decorso le pupille si sono fortemente ristrette; intensa esalazione di benzina dal polmone. La morte seguiva dopo 17 ore e mezzo. Le mucose che erano a contatto colla benzina rimasero illese, il che fa supporre che la benzina non abbia azione caustica su di esse.

Secondo l'Autore la benzina deve essere considerata come un veleno nerveo; in questo caso ha agito a preferenza sul cervello. AXENFELD.

Avvelenamento per carne di pesce, del dott. Hirschfeld (*Eulenberg's Vierteljahr.* Ottobre 1885).

Una famiglia di 13 persone mangiava delle aringhe arrostite con burro. Queste persone ammalavano coi seguenti fenomeni: nausea, dolori di ventre, vomito, diplopia, vertigine.

Tre di queste morivano con fenomeni di paralisi cardiaca e meteorismo.

Bischoff sottoponeva il contenuto dello stomaco e pezzi del cadavere ad analisi chimica. Non isolava veleni metallici ma basi volatili, le quali potevano essere la causa del veneficio.

Sull'azione del principio narcotico del luppolo (*luppolo*), di W. Th. Smith di Londra (*Deut. Med. Zeitung* 1885, N. 60).

Williamson e Springmühl estrassero allo stato di purezza l'alcaloide narcotico del ***humulus lupulus L.***, che si trova in quantità notevoli solo nel luppolo americano silvestre, alcaloide detto ***luppolina***. La quale nell'energia dell'azione sta a pari o supera la morfina.

Smith ebbe per esperienze piccole quantità di luppolina dal dott. Williamson. Era una polvere bianca, cristallina, difficilmente solubile nell'acqua, facilmente nell'alcool e la soluzione ha un sapore amaro intenso.

In tutte le mie esperienze, scrive l'Autore, la pura azione narcotica della luppolina era così evidente, che io non conosco alcaloide alcuno, neppure la morfina, che la pareggi.

In tutti gli animali, anche in quelli che morivano, non ebbesi nè convulsioni, nè tetano, ma i fenomeni della pura narcosi; per dosi elevate sopore e morte per paralisi. Dosi di 1 milligr. sono evidentemente narcotiche per piccoli cani e fanciulli sotto i 5 anni. Dosi di 5 millgr. negli adulti producono tosto debole dilatazione pupillare, senso di calore e dopo circa 20 minuti forte inclinazione al sonno, che durava tranquillo per 2 ore, senza conseguenze. Dosi di 0,01-0,03 producevano sempre il sonno negli adulti, che durava 5-6 minuti, con senso di benessere. Quattro centigr. producevano lieve peso al capo, sonnolenza, miosi, diminuzione della frequenza del polso, e in un'esperienza nausea. Dosi maggiori erano causa d'avvelenamento.

L'essenziale differenza rispetto l'azione di eguali dosi di morfina era che dopo la luppolina non si ha prurito cutaneo, nè disturbi digestivi, nè stitichezza. È però certo che grosse dosi di luppolina hanno azione anche sul sistema digerente (nausea); mentre piccole dosi aumentano l'appetito.

Dell'Adonide primaverile (*Adonis vernalis*). Osservazioni cliniche del prof. Beniamino Luzzatto, 1885. (*Rivista veneta di Scienze mediche*. Como, II e III).

L'Autore fa precedere le proprie osservazioni da qualche cenno sulla storia naturale della pianta, sulle applicazioni che ha trovato nella terapia, ed una rivista intorno a quanto era stato antecedentemente scritto intorno ad essa. Egli ha cominciato a usarla nell'agosto 1884. L'Autore ha adoperato la pianta, privata soltanto delle radici, e l'usò alla dose giornaliera di 2 a 6 grammi, valendosi sempre dell' infuso acquoso al 2 per 100. Egli riferisce 15 storie cliniche, la massima parte delle quali riguardano casi di malattie di cuore, nel periodo di lesa compensazione.

In vari casi di vizi cardiaci, nel periodo di lesa compensazione, in seguito all'uso dell'adonide, si ebbero notti più tranquille, miglioramento ne' fenomeni subiettivi, diminuzione della dispnea e del cardioplano. Si ebbe specialmente aumento nelle orine, talora notevole; in un caso, ad es., da l. 0.500 a l. 3.500, dopo 3 dosi. L'adonide agisce quale diuretico, specialmente laddove esista scarsezza delle orine, causata da insufficienza del

miocardio. Ove le orine non siano state eliminate in scarsa quantità prima della somministrazione del rimedio, l'aumento da questo prodotto non apparì notevole. L' aumento nella quantità delle orine impiega in media da 2 a 5 giorni a raggiungere il suo massimo, dopo di che si fa minore. Dove non preesista diminuzione nella diuresi, nè insufficienza del miocardio, la quantità delle orine si accresce di poco, e non oltrepassa forse mai i limiti fisiologici. Trascorsi i primi giorni, la quantità delle orine torna a diminuire, senza però discendere sotto il limite normale, e ciò per un tempo anche illimitato, sinchè almeno se ne continui l'uso. Dove l'effetto diuretico non si ottenga nella prima settimana, non è a sperarsi che si verifichi successivamente. L' azione diuretica manca dove ci sia degenerazione del miocardio; ed in generale risulta che dove in questo riguardo fallisce la digitale, fallisce anche l'adonide. L' azione diuretica manca ne' casi in cui le orine siano scarse, indipendentemente da un indebolimento della sistole cardiaca, come nella pleurite e negli ostacoli al circolo portale. L'Autore non ha potuto confermare le osservazioni di Lublinski e Michaelis, secondo i quali il peso specifico dell'orina, in rapporto alla quantità accresciuta, si manterrebbe sempre elevato.

L'adonide rallenta il polso. Tale azione è molto debole o manca dove non esistano fenomeni di disistolia, e dove si abbia degenerazione molto progredita del miocardio. Ne' casi di disistolia, il rallentamento ha oscillato da 20 a 40 pulsazioni per minuto; una volta anzi fu di 60. Il rallentamento fu maggiore dove preesisteva un'abnorme frequenza, e dove ci erano numerose pulsazioni abortite. Dove apparve, fu sempre più marcato sin dai primi giorni della somministrazione del farmaco: si mostrò per lo più contemporaneo coll'azione diuretica, più di rado precedette qualche poco quest'ultima. Il numero de' battiti cardiaci soltanto eccezionalmente discese sotto la media normale; mentre di solito si tenne al di sopra di una tale media.

L' adonide esercita un' azione regolatrice sulla circolazione; provoca la scomparsa degli edemi, dell'albuminuria, la diminuzione della distensione cardiaca, il rinforzo di taluni rumori cardiaci. Non eserciterebbe però un' azione regolatrice altrettanto valida sul ritmo cardiaco, perchè in niun caso scomparve del

tutto l'aritmia preesistente. In taluni casi l'azione dell'adonide coincise colla comparsa di un polso alloritmico. Talvolta ha sembrato provocare un aumento dell'eccitabilità cardiaca, poichè sotto l'uso di essa la frequenza dei battiti cardiaci si aumentava in modo abnorme per i più lievi eccitamenti. Essa aumenta la pressione sanguigna arteriosa, senza di che non si potrebbe comprendere la sua azione regolatrice sul circolo. Collo sfigmomanometro si trovò un aumento nell'altezza della colonna di mercurio, nei singoli casi, da 10 a 20 mm.

L'adonide trova la sua indicazione ne' casi di disistolia per vizi cardiaci. L'effetto di essa fu meno spiccato in un caso di stenosi mitrale. Secondo l'Autore, tanto la digitale quanto l'adonide agiscono e sul sistema eccito-motore, e sul moderatore; l'adonide agirebbe più rinforzando la sistola cardiaca, di quello che rallentando i battiti cardiaci. Ed ove fosse assodata la teoria dell'attività diastolica del cuore, si potrebbe ammettere che nella stenosi mitrale la compensazione si farebbe per gran parte mediante il rinforzo di una tale attività, e perciò l'adonide sarebbe meno efficace. — Nella pleurite l'adonide non darebbe certi vantaggi. Essa può invece arrecarne, quando insorgano fenomeni di disistolia nel corso di un enfisema polmonale. Può ancora riescire utile ne' fenomeni nervosi, che talora accompagnano i vizi cardiaci, purchè tali fenomeni siano effetto della disistolia; ma non quando siano di altra natura (nevrile, ecc.).

Rare volte si osservarono fenomeni d'intolleranza. Disturbi degli intestini possono dipendere da irritazione locale, o da speciale vulnerabilità di questi visceri; e non obbligano alla sospensione del rimedio. Altre volte si hanno nause, vomito, che l'Autore riferisce ad irritazione del vago. Questi ultimi fenomeni o coincidono coll'aumento della secrezione renale e col rallentamento del polso, oppure colla persistenza de' fenomeni di disistolia. E nell'un caso e nell'altro obbligano alla sospensione del farmaco. Questi fenomeni dipenderebbero da uno stato di debolezza irritabile dell'innervazione cardiaca o del miocardio, riconoscibile a taluni segni speciali che l'Autore descrive. Di solito dove questi fonomeni si hanno per l'adonide, si hanno anche per la digitale. — In qualche caso apparve transitoriamente diarrea mentre diminuirono le orine, il che lascierebbe

sospettare che l'aumento nelle secrezioni intestinali possa sostituire l'azione diuretica dell'adonide.

L'Autore passa quindi a stabilire un confronto tra l'azione dell'adonide e quella della digitale. In qualche caso l'adonide ha mostrato un'azione diuretica maggiore e più rapida. A differenza di quanto hanno notato altri, l'Autore trovò che dove fallisce l'una fallisce anche l'altra. L'adonide uguaglia in generale la digitale nel miglioramento de' fenomeni subiettivi; la digitale ha maggiore efficacia sulla frequenza e sul ritmo del cuore. È erronea l'affermazione di taluni che l'adonide abbia un'amarezza maggiore di quello che la digitale. Ad eccezione de' casi in cui esista uno stato di debolezza irritabile del cuore, l'adonide si può continuare più a lungo, e quindi per lo più si può usare impunemente per un tempo illimitato; e, sinchè se ne continua l'uso, ne persistono ordinariamente i benefici effetti. L'adonide manifesta i maggiori effetti ne' primi giorni; ne' successivi non li aumenta; mentre la digitale, se può avere maggiore lentezza nella sua efficacia, l'accresce successivamente, e talvolta può essere imprudente il continuarla a lungo. L'adonide, a differenza della digitale, non manifesta mai una vera azione cumulativa: dopo sospesa, non prolunga la sua azione, e quindi i vantaggi ne possono essere meno duraturi. Provoca più di rado molestie: ove pure ne origini, esse cessano tostochè il farmaco sia sospeso; e non assumerebbero mai quelle parvenze minacciose, come può succedere per quelle prodotte dalla digitale; e quindi può essere usata con mano meno sospesa di quest'ultima. « Nei casi ordinari di vizi cardiaci male compensati, potremo sempre ricorrere all'adonide con piena fiducia e senza esitanza. Ma laddove l'aritmia sia notevole, la frequenza cardiaca cospicua, dove si voglia ottenere un eccitamento più valido del vago, ricorreremo più volentieri alla digitale. Del pari la digitale sembrò talora più efficace dove si tratti di una stenosi mitrale, o dove si possano supporre alterazioni del miocardio, come processi di miocardite lenta. » L'adonide dev'essere somministrata a dose molto maggiore della digitale. In pochi casi si hanno fenomeni d'intolleranza, come pochi sono i casi che non ritraggano vantaggio dall'adonide; ma sono quelli medesimi per la massima parte dov'è poco tollerata la digitale, o quelli dove falliscono an-

che gli altri rimedi dello stesso gruppo. L'adonide non eccede mai ne' propri effetti, non oltrepassa mai l'azione terapeutica, come succede talvolta per la digitale. Essa ci lascia meno incerti pell'effetto del rimedio, perocchè sino dai primi giorni, in cui la si somministra, si può formarsi un esatto concetto per l'efficacia di essa nel caso concreto, e con essa non ci troviamo esposti al pericolo di averne dapprima effetti manchevoli, e poi notarne effetti sufficienti od anche esagerati col prolungarne l'uso.

L'Autore ha studiato ancora comparativamente gli effetti dell'adonide e quelli del benzoato di soda e di caffeina. Questo sale sembra avere un'azione inferiore a quella dell'adonide, ed abbastanza di frequente ha provocato fenomeni d'intolleranza. Non ha potuto confermare gli effetti straordinariamente vantaggiosi vantati da Lublinski mediante questo sale. L'Autore conclude infine che di tutti i mezzi proposti sinora come succedanei della digitale, il migliore sia l'adonide; dopo di questa verrebbe il benzoato di soda e di caffeina.

Talune delle osservazioni pubblicate dall'Autore hanno qualche importanza anche sotto altri punti di vista. Quà e là poi egli accenna incidentalmente a qualche veduta particolare su altri argomenti; così sulla importanza prognostica dell'ascoltazione dei vasi nell'insufficienza aortica, sui fenomeni ascoltatori della stenosi mitrale e sul modo con cui si effettua la compensazione in questo vizio; sull'esistenza di una epatite interstiziale che pigli origine dai vasi portali; sulla palpazione del fegato effettuabile talora dalla regione lombare; sull'azione ch'esercita la toracentesi sulla frequenza del polso e sulla pressione sanguigna; sul valore diagnostico dell'odore dell'escreato in casi d'infarto emorragica; sulle indicazioni e sul modo di agire della digitale in taluni casi speciali, ecc.

Sull'azione farmacologica della Berberina, del dott. M. A. Shurinoff (*St. Petersbourg Inaugural Dissertation,* 1885).

Secondo l'Autore la dose letale di berberina è nel cane per injezione intravenosa di 5 centigr. per chilogr., nei conigli, per injezione ipodermica, di 0,10 per chilogr.

La berberina paralizza le estremità intracardiache del vago, quindi fa aumentare la frequenza del polso. Il periodo dell'acceleramento è rapidamente seguito da rallentamento, dipendente da ristabilimento dell'eccitabilità e tono normale dei vaghi se dose era moderata, e da esaurimento dei gangli eccito-motori cardiaci e dello stesso muscolo cardiaco se la dose amministrata era letale.

Caratteristico per l'azione della berberina è un'abbassamento della pressione arteriosa, che comincia dal momento dell'injezione, e nei casi letali scende a zero. Se la dose non era letale la pressione torna poi al livello normale. L'abbassamento della pressione dipende da paralisi dell'apparecchio vaso-motore centrale e periferico.

L'alcaloide eccita i centri respiratori, che però sono paralizzati da dosi tossiche. La sensibilità tattile e dolorifica sono paralizzate per inibizione della conducibilità dei nervi sensorj e dell'azione reflessa spinale. I movimenti peristaltici intestinali sono aumentati e si ha vomito d'origine centrale.

La berberina è probabilmente eliminata pei reni. Non possiede affatto azione ecbolica.

Azione dell'acido butirrico sui reni e sul sistema nervoso, del dott. M. Janovsky (*St. Petersbourg. Inaugural Diss.* 1884).

Fischer asseriva che l'acido butirrico produce una nefrite. Invece O. Weber, Rassmann e Kobert potevano iniettare nelle vene dei conigli acido butirrico o butirrato sodico senza osservare un simile effetto. L'Autore amministrava ai conigli internamente acido butirrico a dosi 30, 50 e 75 c. c. in soluzioni del 1-3 pct., o l'injettava nelle vene dei cani a 50 c. c. in soluzione del 2-8 pct. Non si ebbe mai nefrite. Per l'injezione intravenosa di forti dosi si aveva una temporaria emoglobinuria e albuminuria.

Nel corso dei suoi esperimenti l'Autore rimarcava che quest'acido produce una specie di stupore tanto se libero che salificato. Quest'effetto era sicuro per 1,5-2,0 gr. per chilogr.

Consiglia di darlo come ipnotico a 4 gr. e il butirrato di soda a 5.

Sopra la narcosi col dimetilacetale e cloroformio, di Fischer (*Centralbl. f. Med. Wiss.*, 1885 N. 43).

L'Autore ha esperimentato nella clinica chirurgica di Strasburgo la miscela già proposta da Mering di 2 vol. di dimetilacetale ed 1 vol. di cloroformio, ed ha osservato che da principio la respirazione è accelerata, e che a poco a poco si fa più lenta specialmente nel *maximum* della narcosi. Però non ha mai veduto l'arresto della respirazione, e tanto meno il vomito o l'eccitamento al vomito, durante la narcosi: anzi ha osservato che i malati si risvegliano sollecitamente senza provare altri disturbi al contrario dell'anestesia col puro cloroformio.

Per conseguenza l'Autore raccomanda la narcosi colla indicata miscela: 1.° per quei pazienti nei quali è necessario di evitare il catarro di stomaco ed il vomito; 2.° in casi di laparotomia; 3.° in casi di malattie di cuore; 4.° e finalmente in tutti quei casi in cui la narcosi col puro cloroformio potrebbe suscitare dei sintomi inquietanti. I'UFALINI.

Sopra un nuovo rimedio e sul modo di usarlo, di G Pavay (*Centralbl. f. Med. Wiss.*, 1885, N. 43).

L'Autore comunica le sue esperienze sull'antipirina. Il resultato di queste è il seguente: l'antipirina produce con sicurezza e sempre l'abbassamento della temperatura nella tisi polmonare, nella pneumonite, nel tifo addominale, ecc.

Nella tisi polmonare l'effetto è più sollecito e sicuro che con ogni altro rimedio antipiretico: nel reumatismo articolare acuto l'antipirina esercita soltanto la sua azione sulla febbre. Questo medicamento non perde la sua azione anche quando venga usato per alcune settimane; tuttavia è bene usarlo con precauzione quando si abbia uno stato di debolezza cardiaca. È meglio usare l'antipirina col metodo ipodermico od anche per clistere, poichè agisce allora più sollecitamente, ma senza produrre effetti spiacevoli.

Sull'azione biologica e terapeutica dell'Adonis vernalis, di G. Traversa (*Giornale internazionale delle scienze mediche,* Anno VII).

L'Autore fa uno studio dell'azione sugli individui convalescenti e sugli ammalati di cuore e di alcune altre malattie. Le

conclusioni sono le seguenti: L'infuso dell'adonis è di sapore amarissimo e promuove la secrezione salivare. Le dosi di 2 a 4 grammi non eccitano vomito, ma solo qualche volta vomiturazione, però riescono sempre purgative. Aumentano la forza sistolica del cuore, la pressione arteriosa e rialzano il polso. Negl'individui cardiopatici non alterano il ritmo cardiaco, ma invece lo regolarizzano. La frequenza dei battiti cardiaci non subisce modificazioni; però negli ammalati con disturbi dell'idraulica della circolazione ha notato riduzione del polso, ma dopo che l'infermo aveva preso il rimedio per 14-20 giorni. La diuresi aumenta e gli edemi ed altri versamenti sierosi scompariscono. CURCI.

La tintura di jodio nella malaria, del dott. Bivalkevitce (*Vrace*, N. 39-40, 1885).

Il dottor Bivalkevitce trovandosi nella provincia di Minsk ricca di paludi fra una popolazione che dava un enorme contingente di ammalati di febbre malarica, ha cercato di combattere queste febbri col jodio, cura proposta da Concetti e Morison, siccome molti erano i poveri che non avevano mezzi di acquistare la chinina in quantità sufficiente. Di 70 malati curati coll'jodio due soli rimasero refrattari al rimedio; gli altri 68 in parte col puro jodio, in parte coll'jodio più lievi dosi di chinina guarirono perfettamente. L'ordinazione consisteva di 3,5 gr. tintura di jodio in 150 gr. acqua (la soluzione si filtrava); nella febbre quotidiana ogni due ore un cucchiajo da tavola e nelle terzane e quartane 4 volte al giorno, oltracciò una soluzione di solfato di chinino 1 gr. o 75 centigr. in 100 gr. d'acqua 3 volte al giorno un cucchiajo nel frattempo dell'jodio. Si somministrava il chinino un solo giorno (da 24 a 35 centigr.) e la tintura di jodio per 3 fino a 7-12 giorni. Ad altri ammalati non venne affatto somministrato chinino e guarirono pure. In alcuni casi si è osservata una rapida diminuzione della milza che tornava allo stato normale dopo 2-3 giorni. Nessun disturbo dall'jodio. AXENFELD.

NOTE TERAPEUTICHE

Il bromuro per prevenire il jodismo, di H. Selden Norris (*The Medic. Chron.*, 12, 1885).

In un caso di sifilide terziaria in cui il jodio produceva sempre coriza si otteneva una perfetta tolleranza somministrandolo col bromuro, cioè una parte di joduro potassico e due parti di bromuro potassico, sicchè si poteva salire colla dose ad 1 gr. di joduro potassico.

Cloroformio contro il tenia, di Bernett (*New J. Med. Record* Settembre 19, 1885).

L'Autore ha usato con successo il cloroformio contro il tenia. Egli dà 2 gr. cloroformio in 60 gr. mucillagine al mattino a digiuno e dopo mezz'ora 30 gr. olio di ricino.

La Santonina come emmenagogo, di Whitehead (*The Lancet*, 5 ottobre 1885).

In un caso di clorosi l'Autore vide la santonina riuscire emmenagoga.

Belladonna nel cholera infantum, di W. B. Ryan (*Deut. Med. Zeit.* 996, 1885).

Ryan raccomanda caldamente la belladonna nel cholera infantum.

Un nuovo ipnotico, di Dujardin-Beaumetz.

L'Autore comunicava il 10 novembre 1885 all'Accademia di Parigi di avere somministrato il fenilmetilacetone alla dose di 5-15 gr. a nove malati adulti e di avere ottenuto un sonno duraturo.

Jodoformio nel catarro cronico dell'utero, del dott. Kugelmann (*Comunicazione al Congresso Medico di Strasburgo*).

L'Autore lava prima la vagina con soluzione al 3 per 100 di fenolo e porta poi nel cavo uterino una certa quantità di jodoforme, che rimane nell'utero, lo disinfetta ed ha i migliori effetti sul catarro.

La resorcina nella gonorrea, di Letzel (*Allg. Med. Centralz*, 1885. N. 66).

Nei casi di gonorrea acuta l'Autore injetta una soluzione al 2 $1/2$ % di resorcina, nella cronica anche soluzioni al 4 % Nei casi acuti la cura dura in media 12 giorni, nei cronici 14-32 giorni. La resorcina deve essere pura, sciolta in acqua distillata e conservata in vasi neri ben chiusi.

VARIETÀ

Acqua di Kummel.

Essenza di carvi	5	parti
Essenza di cedro.	1	»
Alcol	2500	»
Sciroppo.	2500	»
Acqua di framboises.	1500	»
Acqua	1500	»

Miele venefico

Nel *Pharm. Journ. a. Trans.* si cita un caso di avvelenamento per miele nel quale fu poi trovata la *gelsemina;* le api avevano raccolto il miele su dei fiori del *gelsemium sempervirens.*

Hazelina.

È l'alcoolato dell'*Hamamelis virginica;* è usato in America ed in Inghilterra per l'uso esterno; sia puro, sia mescolato con dell'acqua, come si usa per la tintura d'arnica, si adopera anche all'interno alla dose di 2 gr. contro gli sputi di sangue. — Negli Stati Uniti la tintura a $1/5$ di *Hamamelis virginica* è utilizzata alla dose di 4 a 6 gr. contra tutte le emorragie.

Paraffina jodata.

La paraffina fusa può disciogliere facilmente 5 per 100 di jodo. La soluzione è violetta e dopo solidificazione può essere adoperata in molti casi in sostituzione della tintura di jodo (*Arch. d. Pharm.* 1885).

NOTIZIE

Concorsi.

Sono aperti i concorsi per le cattedre di Chimica Farmaceutica nelle R. Università di Cagliari e di Sassari. Il tempo utile per presentare i documenti scade il 10 giugno 1886.

Col 10 giugno scadono pure i concorsi per le cattedre di Materia medica e Farmacologia sperimentale nella R. Università di Pisa e di Torino.

NECROLOGIE

Il 12 febbrajo p. p. è morto il distinto fisico francese **J. Janim**, segretario perpetuo dell' Accademia delle Scienze di Parigi. È noto anche fra noi il suo grande Trattato di Fisica.

Il giovine chimico **W. La Coste** è morto il 16 dicembre 1885. A questo chimico debbonsi importanti e numerosi studi sui derivati della chinolina oltre a lavori su composti organici dell' arsenico ed altre ricerche fatte in collaborazione con Michaelis di cui era allievo.

Dott. **Giuseppe Colombo**, *Responsabile.*

PATENTI

Processo per la preparazione di filtri allo scopo di purificare l'acqua dai micro-organismi di Olof Fredrik Oeberg in Stocolma.

Gli ordinari filtri di carbone plastico vengono immersi in una soluzione bollente di un silicato alcalino, quindi seccati. In seguito vengono immersi in una soluzione bollente di solfato d'allume e nuovamente seccati. Il precipitato di silicato d'allume, che si forma, si depone particolarmente negli strati esterni del filtro ed impedisce la penetrazione dei micro-organismi.

Processo per la preparazione di saponi di potassa e ammoniaca di H. Schuster.

100 Kilogr. d'olio d'oliva, di palma — od altro simile — vengono riscaldati con 20 kilogr. acqua e 10 kilogr. ammoniaca, in una doppia caldaia, a 30° R., quindi aggiunti 16 kilogr. di potassa caustica 90 %. Entro 6 ore la reazione è terminata e nasce un sapone consistente. Esso serve specialmente per pulire, senza bisogno di riscaldamento, i tessuti di lana, gli abiti, le biancherie. Si lasciano in un bagno, di kilogr. 1 $^1/_2$ del sapone per 20 litri dell'acqua, per $^1/_2$ ora e quindi si lavano.

Cioccolatte ferruginoso di Ed. Parnell.

Ossido di ferro precipitato di recente viene mescolato a glicerina, evaporato, e l'ossido sospeso in finissimo stato nella glicerina mescolato con soluzioni calde di gelatina e poi con cacao aromatizzato.

Composto esplosivo di Ch. Zadek.

Una miscela di un composto resinoso di calcio o magnesio con nitroglicerina.

Materiale isolante per elettricità di J. Williams.

È costituito da gutta percha, cautschuc, colofonio, dammar e asfalto, tutti sciolti, e olio di paraffina disidratato, con o senza silicati terrosi.

MEMORIE ORIGINALI

LABORATORIO FARMACOLOGICO DELL' UNIVERSITÀ DI TORINO

SOPRA DI UNA NUOVA SOSTANZA COLORANTE NORMALE DELL' URINA

E SOPRA

L'ELIMINAZIONE DEL FERRO DALL'ORGANISMO

del Prof. PIERO GIACOSA

Alcuni mesi fa esaminando le urine di un individuo in cui si sospettavano delle lesioni epatiche, volli ricercare se esse non contenessero per caso la uroroseina, il nuovo pigmento di cui il Nencki segnalò la presenza in alcune urine (1).

Aggiungendovi dell'acido cloridrico in eccesso ed agitando dolcemente con alcool amilico, osservai che le urine si coloravano tosto in rosa pallido e delicato, e che l'alcool non tardava esso pure a prendere una tinta quasi eguale. Credendo di avere in mano il nuovo pigmento del Nencki, mi accinsi a studiarne le proprietà, onde poterlo riconoscere facilmente in altri casi; ma bentosto ebbi ad accorgermi come esso si comportasse in modo diverso dalla uroroseina, e costituisse un nuovo materiale costante dell'urina umana.

Questo pigmento si rinviene in tutte le urine umane non solo, ma anche in quelle del cane e del coniglio; anche in tutte le

(1) *Journal f. praktische Chemie* (II), 26, p. 333 (1882).

urine patologiche esaminate alla Clinica generale di questa Università dal dott. Mya, questa sostanza colorante venne rinvenuta.

Il miglior mezzo per ottenere il nuovo pigmento consiste nel metterlo in libertà nell'urina mediante l'azione dell'acido cloridrico concentrato, e nello estrarlo dalle urine mediante l'alcool amilico. I numerosi saggi intrapresi con questa sostanza mi hanno fatto adottare il seguente processo come il più conveniente.

Una quantità di urina fresca possibilmente grande (2-3 litri) si tratta con acetato neutro di piombo, si filtra, si tratta con H^2S, si torna a filtrare, e si scalda alquanto per cacciare l'eccesso di acido solfidrico; una volta sfreddata vi si aggiungono gli $^8/_{10}$ di acido cloridrico fumante d. 1,19 e si lascia riposare per qualche minuto. L'urina si riscalda leggermente e assume una tinta rosea; in seguito la si tratta col volume eguale di alcool amilico puro, agitando con non troppa violenza onde impedire l'emulsionarsi della massa liquida. L'alcool non tarda ad assorbire tutta la sostanza colorante, tingendosi alla sua volta in un colore dapprima vagamente roseo, poi mano mano più intenso fino a diventare rosso rubino, come di vino vecchio. Non conviene lasciare l'alcool in contatto colle urine più di un'ora; separatolo, si lava un sei o sette volte col suo volume d'acqua, finchè le ultime porzioni non siano più che appena acide, e si lascia poi per qualche ora in contatto coll'acqua.

L'urina, la quale venne trattata una volta col volume eguale di alcool amilico, perde il colore roseo, e diventa giallo-pallida; un secondo trattamento con alcool amilico non gli cede più che porzioni insignificanti della sostanza rosea. Soggiornando però qualche ora, questa urina intensamente acida si colora poco a poco in bruno rossastro, fino a diventare scurissima in capo a 24 ore. Ecco la ragione per cui non si deve lasciare l'alcool amilico troppo a lungo in presenza dell'urina acidificata; in queste condizioni l'acido non assorbirebbe soltanto il primo pigmento rosso, ma anche quello che si va formando più tardi, che è, come dissi, bruno.

Se si tratta l'urina con acetato basico il precipitato che si forma contiene gran parte della sostanza generatrice del nuovo pigmento: per conseguenza il filtrato can HCl ed alcool amilico non si colora che leggermente in rosso.

Il pigmento formatosi per l'azione di HCl concentrato non si può estrarre dalle urine nè coll'etere, nè col cloroformio, nè col solfuro di carbonio, nè colla benzina, nè coll' etere di petrolio, nè coll' etere acetico. L'alcool amilico, che lo scioglie dall'urina una volta messo in libertà dall'acido, ha anche il potere di sciogliere la sostanza che lo genera; agitando infatti dell'urina fresca con alcool amilico, saparando quest'ultimo e filtrandolo per chiarificarlo, si osserva che esso per l' aggiunta di acido cloridrico si colora in rosso. È però sempre più conveniente l'aggiungere direttamente l'acido all'urina.

La quantità di acido da aggiungersi non deve essere troppo piccola, nè esso deve essere troppo diluito: esperienze fatte prendendo parecchie porzioni di 10 c.c. ciascuna di urina fresca e mescolandole con quantità di acido cloridrico fumante discendenti da 10 a 2 c.c. poi agitando con alcool amilico, mi dimostrarono che l'alcool si colora in rosso in capo a pochi minuti nel miscuglio di 10 urina : 10 ad 8 HCl; più lentamente (6-8 ore) nel miscuglio 10 : 6, in due giorni nel miscuglio 10 : 4, e infine nel miscuglio 10 : 2 non si ha più colorazione.

Sostituendo all'acido cloridrico il nitrico, il solforico o l'acetico la colorazione non si produce più.

L'estratto amilico del nuovo prodotto ben lavato nel modo che ho indicato è un liquido d'un bel rosso porpora con una punta di giallo, come un vino rosso vecchio; visto allo spettroscopio, sotto diversi spessori non mostra mai nessuna stria d' assorbimento, anzi gli strati sottili lasciano passare lo spettro intiero, assorbendone solo la parte estrema violetta, mentre quelli più spessi lasciano passare i raggi meno rifrangibili, incominciando dalla estremità rossa fino ad un punto situato press' a poco a metà dello spazio fra D ed E, ma più vicino ad E. Facendovi cader sopra un raggio concentrato con una lente, questa soluzione amilica mostra una debole fluorescenza verde.

La soluzione amilica rossa si mantiene inalterata tanto all'aria quanto a temperature elevate; si può distillare la maggior parte dell'alcool non solo a pressione ridotta, ma anche a quella ordinaria senza che si alteri il suo colore. Se invece si scalda il miscuglio dell'alcool e dell' urina od anche l' urina sola dopo aggiunto HCl prima di trattare coll'alcool amilico il colore passa tosto al bruno.

Per ottenere il pigmento isolato si distilla l'alcool amilico fino ad avere una massa sciropposa densa, che si mette in una capsula a bagno maria per cacciare le ultime porzioni di alcool; rimane così una massa bruna, splendente, semifluida, che contiene ancora delle quantità non trascurabili di alcool amilico, le quali non si perdono nemmeno seccandola a 100°, nè trattandola con altri solventi. Questa massa poi è lunge dall'essere un prodotto puro; oltre ai sali, essa racchiude ancora dell'urea, degli acidi aromatici, e talora della urobilina.

Dai sali e dell'urea la si libera con lavaggi ripetuti con acqua distillata tiepida, dall'urobilina e dagli acidi con lavaggi con acqua che contenga traccie d'ammoniaca.

Rispetto all'urobilina debbo dichiarare che non mi venne dato rinvenirla che in pochissimi casi; le urine colle quali lavoravo più spesso, erano raccolte nel mio laboratorio e provenivano da robusti giovinotti, e non diedero mai negli estratti amilici la stria dell'urobilina. Sorpreso di questo fatto, di fronte alle asserzioni di parecchi autori (Salkowski, Jaffe) che essa sia un componente normale delle urine umane, ne intrapresi la ricerca precipitando le urine con acetato basico, raccogliendo, lavando, e seccando a dolce calore il precipitato e stemprandolo con alcool e qualche goccia di H^2SO^4; l'alcool non mi diede mai traccia di urobilina, ricercandola collo spettroscopio o colla fluorescenza della soluzione ammoniacale con cloruro di zinco.

Nelle urine provenienti da ammalati della clinica per contro talora rinvenni urobilina, ma essa si poteva sempre allontanare coi lavaggi coll'ammoniaca.

Purificato in tal modo, l'estratto amilico si ripone a bagno maria per cacciare l'acqua, si secca poi su H^2SO^4, e si estrae con etere anidro esente da alcool. In queste condizioni, e se l'estratto amilico non racchiude traccia della sostanza bruna, che, come ho detto dianzi, si va formando poco a poco nell'urina acida, l'etere scioglie quasi tutto, dando una soluzione d'un rosso intenso, se vista per grandi spessori o assai concentrata, giallognola, se in piccoli strati o molto diluita. Tale soluzione allo spettroscopio si comporta perfettamente come la amilica, ma la sua proprietà più eminente consiste in una fluorescenza di una straordinaria intensità paragonabile soltanto a quelle delle fluo-

rescine artificiali. Tale fluorescenza ha una tinta verde metallico, che contrasta singolarmente col rosso rubino della soluzione; è sempre evidentissima, ma si sviluppa e si accentua sopratutto nelle soluzioni più diluite; filtrandole, il liquido che cola lungo la parete del vetro, si allarga in un ventaglio verde splendente d'un effetto meraviglioso. Io non conosco nessun altro corpo derivante dall'organismo che abbia una fluorescenza così intensa. L'ordine dei colori della soluzione, vista per luce trasmessa o per riflessa è precisamente l'inverso di quello che si osserva nelle soluzioni di clorofilla: nel primo caso (soluzione eterea del pigmento dell'urina), liquido rosso con fluorescenza verde, nel secondo (soluzioni alcooliche di clorofilla), soluzione verde con fluorescenza rossa.

Se invece di usare etere si impiegasse alcool etilico, esso scioglierebbe tutta la massa, ma senza presentare traccia alcuna di fluorescenza. Per contro il cloroformio si comporta come l'etere.

Se si lasciano soggiornare a lungo le soluzioni eteree esse perdono a poco a poco la loro fluorescenza; se si distillano e svaporano, il residuo non è tutto solubile in etere; quella parte che vi si scioglie lo rende fluorescente, il resto è solubile nell'alcool etilico.

Le soluzioni etiliche hanno il comportamento ottico delle eteree per quello che riguarda lo spettro, ma non la fluorescenza.

Si vede dunque che il pigmento rosso dell'urina solubile in alcool amilico, e nell'etere ed avente la proprietà di comunicar a quest'ultimo un'intensa fluorescenza verde, si altera a poco a poco trosformandosi in un pigmento insolubile in etere, ma solubile nell'alcool etilico.

Per purificare la nuova sostanza distillai l'etere, svaporai a b. m. poi lavai il residuo prima con acqua leggermente ammoniacale, poi con acqua distillata, infine seccai, ridisciolsi in etere e svaporai. La parte che non si scioglieva in etere sciolsi in alcool assoluto rettificato, distillai, svaporai, lavai e ridisciolsi di nuovo. Ciascuno dei due estratti, l'etereo e l'alcoolico si sottoposero alla stessa operazione parecchie volte e così ottenni le sostanze pure, cioè l'estratto etereo sotto forma di una massa bruna, che alla temperatura ordinaria è solida e su H^2SO^4 pare

assumere un aspetto cristallino: a 100°-120° diventa fluida ed emette dei vapori di alcool amilico. L'estratto alcoolico è una pellicola splendente, secca, fragile, che non si rammollisce a temperatura elevata.

Entrambi questi estratti trattati con soluzioni di liscivie di soda caustica vi si sciolgono dando un liquido bruno leggermente fluorescente; aggiungendo alla soluzione l'acido cloridrico diluito in leggero eccesso, il pigmento si precipita in fiocchi bruni amorfi, non più solubili in etere, ma facilissimamente in alcool, senza dare una soluzione fluorescente. Se la soda agisce a caldo, il pigmento si altera, e il precipitato prodotto dall'acido cloridrico non è più intieramente solubile nell'alcool.

I varii saggi fatti per ottenere tale pigmento allo stato puro ed analizzabile mi diedero dei risultati abbastanza buoni, ma finora non potei ancora raccoglierne quantità sufficienti per parecchie analisi. Trattandosi di nuovi prodotti assai complessi è assolutamente necessario non limitarsi ad una sola determinazione degli elementi costituenti, ma cercare di avere numerose cifre dal cui confronto si dedurrà la composizione elementare della sostanza, dato tuttavia che essa costituisca un individuo chimico.

Da quanto ho detto circa la preparazione di questo pigmento risulta che esso è un componente costante dell'urina, il quale vi è contenuto in una combinazione che si scompone a freddo sotto l'influenza di un eccesso di acido cloridrico. Questo prodotto non è quello a cui si deve la colorazione gialla dell'urina, dacchè tale colorazione vi si mantiene dopo trattato coll'alcool amilico che sottrae il nuovo pigmento. Può darsi che nell'urina questo pigmento sia contenuto allo stato di etere solforico, come l'indaco vi è contenuto allo stato di acido indossilsolforico, il quale come si sa si scompone esso pure alla temperatura ordinaria in presenza di un grande eccesso di acido cloridrico. Alcune esperienze da me fatte non confermano questa ipotesi; se l'acido cloridrico concentrato messo in eccesso avesse il potere di scomporre l'etere solforico dal nuovo pigmento, esso dovrebbe produrre un precipitato di solfato di bario nell'urina, da cui si siano precipitati i solfati minerali in presenza di un eccesso di idrato e di cloruro di bario. Ora questo fatto non succede.

Presi 100 c.c. di urina fresca, precipitai con 100 c.c. di miscuglio baritico (1) e filtrai: al filtrato chiaro aggiunsi 100 c.c. di HCl fumante; l'urina si colorò al solito in rosa pallido, poi in rosso, ma non si formò che un precipitato di cloruro di bario solubile completamente in acqua senza traccia alcuna di solfato di bario.

La storia di questo pigmento è ancora quasi tutta da farsi, dacchè le manca ancora il primo fondamento, l'analisi; dai fatti raccolti essa tuttavia ci promette di essere molto interessante. Malgrado le purificazioni più ripetute e più minuziose alle quali appunto è da ascriversi la scarsità del materiale, non si può riuscire ad ottenere un preparato completamente privo di ceneri. Le determinazioni di ceneri prodotti più puri mi diedero sempre almeno 0,45 % di ceneri, costituite quasi esclusivamente di ferro. I reattivi impiegati nella preparazione della sostanza erano completamente privi di ferro, le reazioni di controllo erano sempre negative, eppure bastava una quantità piccolissima della sostanza per dare la reazione del ferro. Il ferro è dunque un elemento costante di questo pigmento e tale circostanza gli dà una singolare importanza fisiologica.

Finora ho esposto le mie ricerche senza preoccuparmi del paragone fra il nuovo pigmento che ho scoperto ed isolato, e le altre numerose sostanze coloranti trovate nell'urina; di queste sostanze poche sono conosciute allo stato puro, pochissime analizzate. La più nota di esse, l'urobilina (idrobilirubina di Jaffe) differisce dal nuovo pigmento nel comportamento spettroscopico, nella fluorescenza delle soluzioni ammoniacali in presenza di cloruro di zinco, e nella sua frequenza, dacch'essa, come dissi, non è un componente costante dell'urina umana, e non si trova nell'urina dei cani nè dei conigli (2), la quale contiene invece sempre il nuovo pigmento. Nei casi in cui l'urina contiene urobilina essa passa nella soluzione amilica rossa in cui è contenuto il nuovo pigmento rosso: l'alcool amilico è un buonissimo solvente della urobilina, e ne mostra tosto le strie caratteristi-

(1) Salkowski u. Leube. *Lehre vom Harn*, pag. 176.
(2) Hoppe-Seyler. *Physiol. Chemie*, 853.

che. Questo fatto venne osservato dal Nencki in occasione de' suoi studj sulla uroroseina (1), dal Plosz (2) e da me stesso in un caso che ha un certo interesse.

Aveva lasciato soggiornare durante l'inverno per circa 3 mesi un litro di urina di un ammalato della clinica; quest' urina fresca mostrava al solito di contenere il nuovo pigmento e m' interessava studiare il suo comportarsi durante la fermentazione ammoniacale. Col progredire della putrefazione l' urina andava acquistando una tinta rossiccia, e alla superficie mostrava uno strato di circa 2 cm. di altezza, di un colore decisamente rosso. Trattando questa urina fortemente ammoniacale con alcool amilico non si estraeva nulla, ma neutralizzandola con HCl e agitandola con alcool amilico esso si colorava in roseo, e poi in rosso e dava lo spettro della idrobilirubina. Lavando l'estratto amilico, distillando, svaporando il residuo ed estraendolo con etere non si otteneva la solita soluzione colla intensa fluorescenza verde e senza strie allo spettroscopio, ma una soluzione rossa avente una debolissima fluorescenza verde, e mostrante evidente la stria della idrobilirubina. In questo caso si era adunque conservata nell' urina putrefatta l' idrobilirubina, insieme forse al pigmento che il Plosz chiamò urorubina (3) e che forse era quello che colorava in rosso intenso lo strato superiore del liquido alcalino. Il pigmento rosso trovato da me era scomparso durante il processo della fermentazione.

La urorubina accennata e trovata dal Plosz in alcune urine differisce dalla nuova sostanza per il comportamento spettroscopico — essa infatti assorbe la luce fra D ed F cioè in quella regione in cui la nuova mia sostanza la lascia passare più facilmente — in presenza di HCl concentrato si scioglie e si scolora, mentre il mio pigmento invece rimane lungo tempo insieme all'acido cloridrico concentrato senza alterarsi. Il processo del Plosz del resto consiste nel far bollire l' urina coll' acido cloridrico 5-10 % il che basta per colorarla in bruno, distruggendo e mascherando il pigmento rosso.

(1) L. c p. 336.
(2) *Zeitschr. f. phys., Chemie.* Vol. VIII, p. 85.
(3) Loc. cit. p. 85.

Neppure l'uroroseina del Nencki, a cui accennai da principio coincide colla mia sostanza; l'uroroseina non si trova che nel 10 % delle urine esaminate; la si ottiene aggiungendovi il 10 % di acido cloridrico o di solforico diluiti ed agitando con alcool amilico; tanto l'urina quanto l'alcool amilico che contengono uroroseina si scolorano in breve tempo all' aria, e rapidamente in presenza di idrogeno nascente — gli alcali operano allo stesso modo; allo spettroscopio la soluzione amilica di uroroseina presenta una stria di assorbimento fra la linea D ed E un po' più vicino alla linea D, stria che coincide a un di presso con quella che mostrano le soluzioni di fucsina. Non ho bisogno di fare risaltare le differenze che passano col mio pigmento; questo però si scolora esso pure ma lentamente, coll'idrogeno nascente, (zinco ed acido cloridrico).

L'uromelanina (sotto il qual nome il Plosz comprende la sostanza omonima del Thudichum (1) e l'urrodina di Heller) è per la sua preparazione stessa diversa dal nuovo pigmento, e probabilmente ne rappresenta un prodotto di scomposizione. Infatti, il Plosz la ottenne trattando l' urina (non acidificata) con alcool amilico, separando quest'ultimo e facendolo bollire con HCl — se egli non avesse fatto bollire non avrebbe osservato la formazione di un pigmento bruno, ma quella del pigmento rosso. Durante l' ebollizione coll' acido il pigmento rosso si è trasformato nel solito corpo bruno ed ha perduto il ferro; infatti il Plosz ottenne l'uromelànina completamente priva di ceneri.

Del resto che il nuovo pigmento rosso non sia stato osservato ancora allo stato puro lo prova il fatto che la sua proprietà caratteristica, di dare cioè delle soluzioni eteree e cloroformiche dotate di una intensissima fluorescenza verde, la quale manca nelle soluzioni alcooliche, non è descritto in alcun luogo.

Se si pon mento alla circostanza della presenza costante del ferro nel pigmento rosso, si trova nella letteratura un' antica osservazione di G. Harley (2), dalla quale risulta che egli ebbe forse in mano questa sostanza; Harley la ottenne svaporando

(1) *A manual of chemical Physiology*, 1872, pag. 189.

(2) Neubauer u. Vogel. *Analyse des Harns*, 2.ª edizione, p. 17.

l' urina a cristallizzazione, estraendo con alcool, facendo bollire ed aggiungendo del latte di calce fino a decolorazione. Il composto calcico del pigmento si tratta con acido cloridrico ed alcool, si filtra, la soluzione alcoolina si mescola con eguale volume d'etere, che assorbe gran parte del pigmento. Dalla soluzione eterea ben lavata, si ottiene la sostanza come un residuo amorfo rosso-scuro, il quale bruciato lascia un piccolo residuo che contiene soltanto del ferro.

Malgrado che qui non accenni alla fluorescenza delle soluzioni eteree, (che non si è prodotta per] la presenza di alcool) è possibile, visto il trattamento che esclude l'azione degli acidi a caldo, che qui si avesse una soluzione eterea del nuovo pigmento ferruginoso. Anche il pigmento che colora in rosso i cristalli di acido urico precipitato coll' acido cloridrico, è probabilmente identico a quello che io ho isolato dall'urina (1).

La presenza del ferro, come ho detto, acquista al pigmento rosso della urina un' importanza fisiologica speciale. Il ferro, malgrado quanto afferma Hoppe Seyler (2), si trova regolarmente nell'urina, in quantità apprezzabile, variante fra 3 ed 11 milligr. per litro (Magnier (3)), ed è contenuto nel precipitato che vi produce l'acetato basico di piombo — la sua presenza non si può constatare direttamente nell' urina ma occorre incinerarla, il che prova che vi è contenuto alla stato di sostanza organica. Tale sostanza però non venne finora isolata. Il Kunkel, come ho detto, trovò che il ferro è contenuto nel pigmento che colora in rosso bruno l' acido urico precipitato dall' urina. Hamburger (4) anche dopo aver somministrato dei sali di ferro, non lo trovò che allo stato di composto organico nell' urina, malgrado che egli ne eseguisse la ricerca col solfuro d'ammonio il quale svela traccie di ferro di gran lunga inferiori a quelle che erano pervenute nell' urina per i sali assorbiti.

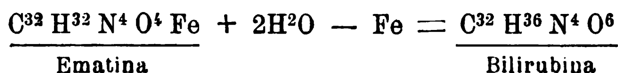
(1) Kunkel. *Sitzungsb. der Würzburger phys. med. Gesell.* 1881.
(2) *Physiologische Chemie*, 66.
(3) *Ber. d. deutsch. chem. Gesell.* VII, 1796.
(4) *Zeitschr. f. Phys. Chemie*, Vol. 2, 191. Vol. 4, p. 248.

Ma se non è conosciuta la sostanza che contiene il ferro che si elimina normalmente per le urine, si sono estratti dall'organismo alcuni composti organici del ferro. Senza parlare della sostanza colorante del sangue, in cui la presenza del ferro è a tutti nota, si trovano nell'organismo diversi composti organici ferruginosi; così la urorubroematina e l'urofuscoematrina di Baumstark, che sono dei derivati diretti della ematina; così il pigmento dei tumori melanotici estratto da Kunkel (1), e la sostanza ferruginosa dei tuorli d'uovo o ematogeno di Bunge (2).

Questi composti sono sostanze che hanno ancora una parentela stretta colla sostanza colorante del sangue e che ne rammentano la composizione; ma le nostre cognizioni sulla decomposizione della emoglobina, ci fanno persuasi che devono esistere degli altri composti ferruginosi derivanti da essa, la formazione dei quali coincide colla fase regressiva di questa sostanza.

Noi sappiamo che l'ematina in presenza di acidi concentrati perde il ferro e forma l'ematoporfirina; che se la reazione si compie in presenza d'idrogeno nascente si ottengono dei prodotti di riduzione della ematoporfirina insieme a traccie di urobilina (3).

Sappiamo che stretta parentela passi fra le sostanze coloranti della bile e la urobilina, e dobbiamo per conseguenza ammettere che le prime come la seconda, derivino dalla emoglobina del sangue per varii processi di riduzione e di ossidazione, sempre accompagnati da perdita del ferro. Il Nencki in base alle sue ultime ricerche posa senz'altro l'equazione



$$\underbrace{C^{32} H^{32} N^4 O^4 Fe}_{\text{Ematina}} + 2H^2O - Fe = \underbrace{C^{32} H^{36} N^4 O^6}_{\text{Bilirubina}}$$

e con ragione soggiunge che con questa semplice equazione la chimica soddisfa ad un antico postulato della patologia: che fra le sostanze coloranti del sangue e quelle della bile deve esistere uno stretto nesso genetico.

(1) Loc. cit.

(2) *Zeitschr. f. phys. Chemie*, IX, 49.

(3) Nencki. — *Untersuchungen über den Blutfarbstoff.* — *Archiv. f. exp. Path. u. Pharm.* Vol. XVIII, p. 417.

Ma le condizioni perchè tale reazione si compia non esistono nell' organismo, che per la parte che riguarda la ossidazione e la riduzione ad un tempo della molecola della ematina; invece è assai più difficile che il ferro si trovi in presenza di un corpo con cui si possa combinare, formando un composto inorganico: Un' osservazione interessante tuttavia ci prova che questo fatto si può avverare, là dove si decompongono delle grandi quantità di sostanza colorante del sangue. Nei focolari apopletici e negli stravasi sanguigni si trovano dei corpuscoli bruno giallastri amorfi, composti esclusivamente di idrato di ossido di ferro (1) — senza dubbio formatosi in grazia all'alcali dei tessuti. Ma neppure in questo caso non è dimostrato che l'idrato ferrico si sia separato senz'altro dall' ematina senza che si sia formato di un composto organico ferruginoso intermediario. Tale distacco non si può ottenere nei laboratorii che in presenza di acidi concentrati o di solfuro ammonico.

Nel fegato, dove la distruzione della sostanza colorante del sangue ha luogo regolarmente per un processo normale, non si trova il ferro allo stato minerale, nè lo si trova in quantità corrispondente alla bilirubina formatasi, se essa si deve ammettere formata secondo l'equazione del Nencki.

Secondo le determinazioni del Kunkel (2) un cane emette per la bile 0,3 grammi di bilirubina al giorno — l'equivalente della ematina ($C^{32} H^{32} Fe N^{4} O^{4}$) essendo 592 e quello della bilirubina ($C^{32} H^{36} N^{4} O^{6}$) essendo 572 si ha che per 100 parti di bilirubina formatasi si devono mettere in libertà 9.8 parti di ferro — la bile del cane che eliminava 0.3 di idrobilirubina avrebbe dovuto contenere 0,0294di ferro, mentre la quantità trovata non fu che di 0,005 in media, cioè circa $^{1}/_{6}$ di quella teoretica.

Il di più del ferro può essere ritenuto nel fegato per servire a ricostruire una nuova molecola di ematina e rispettivamente di emoglobina, ed è questa una ipotesi che il Nencki mette fuori, e in cui favore militano alcuni fatti, che sarebbe qui troppo lungo citare; il fatto si può avverare in parte, ma dacchè si trova che l' urina contiene un composto organico ferru-

(1) Kunkel. — *Zeitschrift. f. Phys. Chemie.* Vol. 5, p. 40.
(2) *Pflüger's Archiv.* 14, 353.

ginoso, conviene ammettere che esso ci rappresenti uno dei prodotti della reazione compiutasi nei tessuti e sopratutto nel fegato. I pochi saggi che io ho fatto dimostrano che la quantità di ferro per cento è molto minore che quella che si trova nella ematina: il composto ferruginoso deve dunque essere assai complesso nella sua molecola.

Ulteriori ricerche con materiale più abbondante mi daranno mezzo, io spero di dilucidare le questioni così interessanti che si riattaccano a questo pigmento e di mostrare il suo nesso colla sostanza colorante del ferro; ed allora conoscendola meglio, darò il nome alla nuova sostanza.

Mi rimane ancora ad accennare al comportamento coll' alcool amilico dell'urina contenente indicano. In queste urine si trova anche la nuova sostanza, e aggiungendo l' acido cloridrico — purchè privo di cloro — e successivamente l' alcool amilico si ha la solita colorazione rossa; se non che, se l' acido contiene del cloro, o se si lascia tempo all' ossigeno dell' aria di agire, l'indaco messo in libertà non tarda a sciogliersi esso pure nell' alcool, modificandone la tinta che si va facendo violetta. Se poi si aggiungesse direttamente dell' acqua di bromo, o dell'ipoclorito, nella quantità necessaria, l'indigo formatosi passa in soluzione amilica, senza che essa perda la sua sostanza colorante stessa, che si distrugge soltanto in un eccesso di acqua di bromo o di ipoclorito. L'alcool amilico in queste condizioni mostra la stria dell'indaco. Con questo reattivo, come si vede, si può dunque cercare l' indicano nelle urine, e la tinta poco pura che si ottiene è dovuta alla presenza del pigmento che ho descritto. Se insieme all' alcool amilico si mette del cloroformio si avrà nel tubo una reazione elegantissima: in fondo il cloroformio d'un bell'azzurro d'indaco puro: in mezzo l' urina scolorata, in alto l' alcool amilico violaceo.

Torino, Marzo 1886.

SULL' AZIONE DELL' URETANO

COMUNICAZIONE

DEL PROF.

EDOARDO UGHI di Parma

L'uretano è il carbamato d'etile, $CO\langle{NH^2 \atop CO\,.\,OC^2H^5}$ che si prepara trattando il clorocarbonato d'etile coll'ammoniaca.

Le azioni biologiche di questa sostanza vennero nello scorso anno per la prima volta fatte conoscere da Schmiedeberg. Secondo le esperienze dell'eminente farmacologo tedesco l'uretano negli animali ha un effetto narcotico. Fra i mammiferi, i conigli per dosi di 3 gr. di uretano dormono per due giorni e poi si ristabiliscono. La pressione sanguigna non è punto abbassata nel sonno, differenza notevole col cloralio, la respirazione è normale, anzi cresciuta in frequenza e profondità. Effetto che Schmiedeberg attribuisce al gruppo NH^2 dell'uretano.

Queste esperienze fecero nascere la speranza di avere rinvenuto nell'uretano un nuovo ipnotico.

Jolly e v. Jaksch somministrarono l' uretano all' uomo allo scopo di determinarne il valore terapeutico. Jaksch riferisce che alla dose di 1 grammo produce un sonno eguale al fisiologico, che è bene tollerato, ed è inattivo sull'elemento dolorifico. Riegel e Huchard confermano l'azione puramente ipnotica e non narcotica dell'uretano. Huchard ammette che per aversi il sonno bisogna darne da 3-4 gr. negli adulti.

Io ho potuto eseguire una serie di esperienze negli animali e nell'uomo con questa sostanza e trovo utile esporle, perchè valgono ad illustrare alcuni punti dell' azione della medesima.

Il preparato da me impiegato proveniva dalle fabbriche Merck e Trommsdorff ed era prima esaminato in riguardo alla sua purezza, determinandone il punto di fusione che fu trovato

49-50°. Era completamente solubile nell'acqua, alcol ed etere. Non dava la reazione dell'alcol se non dopo che era stato bollito con potassa caustica, nel qual caso sviluppava anche ammoniaca. Riscaldato all'ebollizione, lasciato raffreddare poi sciolto in acqua il residuo e trattato con potassa e solfato di rame non dava reazione del biurete (differenza dall'urea). La sua soluzione acquosa non intorbidava col nitrato d'argento e con acido solforico e solfato ferroso non dava reazione di acido nitrico.

Queste reazioni dimostrano che il composto impiegato era puro.

1.° Azione sulla temperatura.

Molte esperienze vennero praticate nel coniglio e nell' uomo per conoscere la maniera di comportarsi dell' uretano rispetto alla temperatura. Il risultato era che nel periodo della narcosi si abbassa la temperatura rettale, veramente nel coniglio più che nell'uomo. Come è noto, lo stesso fanno anche gli altri narcotici, ma da essi l'uretano differisce, perchè abbassa la temperatura senza alterare la respirazione. Per cui si deve attribuire l'abbassamento della temperatura alla paralisi delle funzioni nerveo-muscolari. Riassumo brevemente alcune delle esperienze nel coniglio.

I. 31 Gennajo 1886. — Coniglio di grammi 1400.

Ore	Temperatura rettale	Osservazioni
6,20 pom.	39°,4	Si somministrano gr. 1,50 di uretano per bocca.
7,30 »	37°,9	Sonno profondo.
8,00 »	—	Appena toccato si scuote e si alza.
9,30 »	38°,8	È ancora sonnolento. Il mattino seguente sta bene.

II. 3 Febbrajo 1886. — Stesso coniglio.

Ore	Temperatura rettale	Osservazioni
8,30 pom.	39°,4	Amministrazione di gr. 2,70 uretano.
9,55 »	38°,6	Dorme da parecchi minuti.
10,00 »	38°,2	Dorme. Il mattino del 4 febbrajo è sveglio.

III. 5 Febbrajo. — Stesso coniglio.

Ore	Temperatura rettale	Osservazioni
9,30 pom.	39°,2	Tre gr. cloralio per bocca.
10 »	37°,2	Stato comatoso.
11,30 »	35°,00	Idem. Il mattino seguente era sveglio, ma morì poi nella notte.

IV. 31 Gennajo. — Coniglio di grammi 1400.

Ore	Temperatura rettale	Osservazioni
7,30 pom.	39°	—
7,45 »	—	3 gr. uretano.
8,20 »	36°,9	Sonno profondo. Sensibilità diminuita.
9,30 »	35°,5	Cornea immobile e pupilla insensibile.

V. 3 Febbrajo 1886. — Coniglio di grammi 1800.

Ore	Temperatura rettale	Osservazioni
8,30 pom.	39°,2	2 gr. uretano.
8,50 »	—	Dorme.
9,15 »	37°,6	Idem.
10,00 »	37°,7	Idem.

VI. 6 Febbrajo. — Stesso coniglio.

Ore	Temperatura rettale	Osservazioni
9,30 pom.	39°	3 gr. uretano.
10,00 »	38°,1	Sonnolento, di quando in quando cammina.
11,30 »	36°,1	Idem. Il giorno seguente è trovato morto.

2.° Azione sull'eliminazione dell'acido carbonico.

Anche queste esperienze vennero fatte nei conigli, e con un piccolo apparecchio simile a quello usato da Liebermeister per l'uomo. L'animale era tenuto in un recipiente della capacità di 12 litri, attraverso al quale si aspiravano 3 litri d'aria al minuto. L'acido carbonico veniva fissato con acqua di barite, il titolo della quale era determinato prima e dopo l'esperienza. Si stabiliva la quantità di CO^2 eliminato in un'ora, poi si somministrava l'uretano e passati 15-30 minuti, quando gli effetti della sostanza erano manifesti, si rimetteva il coniglio nella cassetta ove si teneva per un'altra ora. Nella tabella seguente sono riassunte le esperienze.

Animale	CO^2 espirato in un'ora prima dell'uretano	Uretano somministrato in gr.	CO^2 espirato in un'ora dopo l'uretano	Osservazioni
Coniglio di gr. 2024	gr. 1,400	2,50	gr. 1,302	Temperatura della cassetta 5° C.[i] Narcosi profonda
Coniglio di gr. 1430	gr. 1,147	2,50	gr. 1,105	Idem
Coniglio di gr. 1975	gr. 1,399	2,50	gr. 1,349	Dorme, ma fa qualche movimento
Coniglio di gr. 1900	gr. 1,366	2,5	gr. 1,313	Idem

L'uretano produce dunque una piccola diminuzione nell'eliminazione dell'CO^2, cioè di qualche centigr. in un'ora. Secondo le recenti ricerche di Rumpf gli effetti di altri narcotici (morfina, cloralio) sui processi di ossidazione sarebbero maggiori, perchè egli trovava assai diminuito il consumo dell'ossigeno nell'ipnosi da loro prodotta.

3.° Azione sull'eccitabilità cerebrale.

La perdita della coscienza, dei movimenti volontari, il sonno dimostrano che l'uretano esercita un'azione prevalente sul cervello. Volendo io approfondire il meccanismo di questa azione ho esaminato come si modificasse l'eccitabilità elettrica della corteccia cerebrale per la somministrazione dell'uretano.

In conigli sani e robusti si metteva allo scoperto la parte anteriore del cervello, quasi senza emorragia, e si eccitava poi con una corrente interrotta (slitta di Du Bois Reymond ed un elemento Bunsen). Poi si dava l'uretano ed una volta palesatisi i suoi effetti si ritornava ad esaminare l'eccitabilità cerebrale.

Abbiamo sempre veduto che essa diminuiva di un grado variabile secondo la dose del rimedio e secondo l'animale.

Esperienza 1.ª — Coniglio di gr. 1685.

Si scopre l' emisfero cerebrale sinistro nella sua parte anteriore. Non si ha emorragia. Stimolo elettrico somministrato da un piccolo elemento zinco-carbone, interruzione colla slitta Du Bois Reymond vecchio modello. Col rocchetto a 16 centm. si hanno bene distinti i movimenti masticatori, di lateralità del capo e dell' arto anteriore opposto. Alle 3,20 pd. si iniettano nello stomaco, mediante sonda, 3 gr. di uretano sciolto in acqua. Dopo 12 minuti il coniglio è incapace di muoversi.

Ore 3,40 pd. il cervello si è fatto anemico, sono marcatissimi i movimenti cerebrali.

Si eccita il cervello negli stessi punti sopranotati con rocchetto a 16 centm. e non si ottiene nessun movimento, così pure portando il rocchetto a 15 centm., a 14 si hanno i movimenti che si ottennero prima dell' iniezione, però meno pronunciati. A 13 centm. questi movimenti sono pronunciati quanto prima dell'iniezione.

Esperienza 2.ª — Coniglio di gr. 1190.

Si procede come nell'esperienza precedente e quando il rocchetto viene portato a 16 centm. si ottengono spiccati movimenti del muso, della nuca e dell'arto anteriore opposto. Si somministrano gr. 2,50 d'uretano, sciolto nell' acqua. Dopo 10 minuti l'animale è in preda al sonno — col rocchetto a 16 centm. non si ottengono più i precedenti movimenti, ma bensì a 15 centm.

Passati 30 minuti lo stato ipnotico si è fatto più profondo e la corteccia cerebrale viene trovata ineccitabile col rocchetto a 15 centm., eccitabile se si porta il rocchetto a 14 centm.

4.° **Esperienze nell' uomo.**

Le seguenti osservazioni nell' uomo vennero fatte nella mia clinica allo scopo di stabilire sè ed in quale grado l'uretano goda di azione ipnotica nell'uomo e se possa per questa virtù essere usufruito come agente terapeutico. Inoltre ho anche indagato rigorosamente gli effetti sulla temperatura, sul polso e sulle altre funzioni. Il rimedio era dato ora nella giornata, ora nella sera.

Esperimento 1.° — 30 Gennajo 1886. — Borrelli Giuseppe, d'anni 51, affetto da bronchite cronica con enfisema. Ore 2 $^1/_2$ p. Uretano alla dose di 2 grammi.

Ore	Temperatura	Polso	Respirazione	OSSERVAZIONI
2 1|2 p.	37°,5	74	25	L'infermo dorme. Svegliato, è preso da forte tosse, assai insistente.
3 1|2 »	—	—	—	L'infermo dorme. Si è addormentato una mezz'ora dopo preso il rimedio (ore 3).
4 1|2 »	37°,3	66	14	In questo punto l'infermo si sveglia. Il sonno è stato placido.

Esperimento 2.° — 30 Gennajo. Ore 7 pom. — Stesso individuo. Uretano alla dose di 3 grammi.

Ore	Temperatura	Polso	Respirazione	OSSERVAZIONI
7 p.	37°,1	80	—	
8 »	37°,2	70	—	Nessun effetto ipnotico.
				31 Gennajo al mattino. Nella notte successiva all'esperimento, l'infermo dice di avere dormito più a lungo e profondamente delle altre notti.

Esperimento 3.° — 31 Gennajo. Ore 8 $^1/_2$ antim. — Stessa persona. Uretano alla dose di 3 grammi.

Ore	Temperatura	Polso	Respirazione	Osservazioni
8 1/2 a.	36°,9	103	22	
10 »	37°,1	88	22	Nessun effetto ipnotico.

Esperimento 4.° — 31 Gennajo. Ore 8 pom. — Stessa persona. Uretano alla dose di 4 grammi.

Ore	Temperatura	Polso	Respirazione	Osservazioni
8 p.	37°,8	95	15	Alle 8 e 50 min. l'infermo si addormenta.
9 1/2 »	37°,8	92	23	
12 1/2 »	37°,1	76	16	Nella notte successiva all'esper. l'infermo ha dormito poco. Sempre fu molestato dalla tosse.

Esperimento 5.° — 4 Febbrajo. Ore 8 antim. — Stessa persona. Dose 4 grammi.

Ore	Temperatura	Polso	Respirazione	Osservazioni
8 a.	37°,3	78	18	
9 1/2 »	37°,4	82	17	
11 1/2 »	37°	70	22	Nessun effetto ipnotico.

Esperimento 6.° — 29 Gennajo. — Cattabiani V. d'anni 58, artrite poliarticolare sub-acuta. Ore 6 3/4 pom., si somministrano 2 gr. uretano.

Ore	Temperatura	Polso	Respirazione	Osservazioni
6 3/4 a.	39°	108	23	
7 3/4 »	38°,5	103	26	Nessun effetto ipnotico.

Esperimento 7.° — 30 Gennajo. Ore 2 1/2 pom. — Stessa persona. Uretano a 4 grammi.

Ore	Temperatura	Polso	Respirazione	Osservazioni
2 1/2 p.	39°,3	110	28	Si lamenta molto del male di gola.
3 1/2 »	39°	105	28	
3 1/2 »	39°,2	80	26	L'infermo ha avuto verso le 4 ore un po' di sonnolanza, ma non ha dormito. — Il suo male di gola è notevolmente diminuito.

Esperimento 8.° — 30 Gennajo. Ore 7 pom. — F. D. d'anni 19, affetto da insufficienza delle semilunari aortiche e della mitrale. Uretano alla dose di 3 grammi.

Ore	Temperatura	Polso	Respirazione	Osservazioni
7 1[2 p.	37°,4	88	16	
8 1[4 »	37°,1	90	18	L'infermo dorme. Svegliato per l'osservazione, stenta molto a ripigliar sonno, ma addormentatosi poi sul tardo, dorme più a lungo e profondamente delle altre notti.

Esperimento 9.° — 31 Gennajo. Ore 8 $^{1}/_{2}$ ant. — Stessa persona. Uretano alla dose di 4 grammi.

Ore	Temperatura	Polso	Respirazione	Osservazioni
8 1[2 a.	37 ,1	92	18	
10	36°,8	81	16	Nessun effetto ipnotico.

Esperimento 10.° — 31 Gennajo. Ore 8 pom. — Stessa persona. Uretano alla dose di 4 grammi.

Ore	Temperatura	Polso	Respirazione	Osservazioni
8 p	37°,5	82	16	
8 3|4 »				Alle 8 3|4 si addormenta. Svegliatosi alle 9, riprende sonno con qualche stento, ma poi dorme profondamente.
9 »	37°,1	83	18	
12 1|2 »	36°,8	80	16	

Esperimento 11.° — 29 Gennajo. Ore 6 $^3/_4$ pom. — Occhi Stefano, affetto da anemia per enterite ulcerosa. Uretano alla dose di 2 grammi.

Ore	Temperatura	Polso	Respirazione	Osservazioni
6 3|4 p.	37°	76	18	È soggetto a cefalea. Al momento nulla. Nessun effetto ipnotico.
7 3|4 »	37°,1	70	15	

Esperimento 12.° — 30 Gennajo. Ore 2 $^1/_2$ pom. — Stesso malato. Uretano alla dose di 4 grammi.

Ore	Temperatura	Polso	Respirazione	Osservazioni
2 1|2 p.	37°,1	58	15	
3 1|3 »	36°,8	51	14	Dice che avea cefalea prima di prendere il rimedio, e che è scomparsa dopo 20 minuti dall'amministrazione. Nessun effetto ipnotico.
4 1|2 »	36°,8	53	14	Alle 4 l'infermo si è addormentato. Si sveglia alle 4 3|4, restandogli però della sonnolenza.

Esperimento 13.° — 30 Gennajo. Ore 7 pom. — Stesso malato. Uretano alla dose di 3 grammi.

Ore	Temperatura	Polso	Respirazione	Osservazioni
7 p.	37°	63	—	
8 »	37°	77	—	Nessun effetto ipnotico. Si è addormentato più tardi, alla sua solita ora, dormendo poi più profondamente e a lungo delle altre notti.

Esperimento 14.° — 31 Gennajo. Ore 8 ½ ant. — Stesso malato. Uretano alla dose di 4 grammi.

Ore	Temperatura	Polso	Respirazione	Osservazioni
8 1|2 a.	37°,1	65	15	
10 »	36°,7	65	15	Nessun effetto ipnotico.

Esperimento 15.° — 4 Febbrajo. Ore 8 ant. — Stesso malato. Uretano alla dose di 4 grammi.

Ore	Temperatura	Polso	Respirazione	Osservazioni
8 a.	37°	54	18	
9 1|2 »	36°,9	52	13	
11 1|2 »	36°,5	65	16	Nessun effetto ipnotico.

Comunico esperienze fatte su me stesso.

Alle 9 pom. del giorno 31 gennaio presi 2 gr. di rimedio, subito mi misi in letto, non ebbi che un leggiero abbassamento di temperatura, 2 decimi, dormii come al solito.

Alle 11 pom. del 1.° febbraio presi ancora 2 gr. di uretano, mi addormentai all' 1 ant. e dormii come al solito.

Alle 9 pom. del 2 febbraio presi 4 gr. di rimedio, non avvertii nessuna molestia, mi addormentai alla mezzanotte ed alle 6 ½ ero alzato senza avere nessun disturbo.

Alle 9 pom. del 3 febbraio ho ripetuto la dose del giorno 2, ebbi una notte agitata ed il sonno venne tardi e fu interrotto — trovai sempre diminuzione leggiera della temperatura poche ore dopo la presa del rimedio.

Ho negli ultimi giorni dati 2 gr. di uretano ad una signora isterica che accusava insonnie — il risultato fu nullo.

Una signora affetta da ischialgia ha preso per 4 sere di seguito 2 gr. di rimedio senza alcun effetto ipnotico.

Ho voluto dare questo rimedio ad un individuo affetto da grave tifoide, alla dose di due grammi, non ottenni che un leggiero abbassamento di temperatura e l'individuo rimase soporoso come era prima.

Potrei aggiungere a queste molte altre osservazioni analoghe, le quali tutte dimostrano che nell'uomo l'effetto ipnotico dell'uretano è incostante. Ora si ha il sonno anche dandolo lungo il giorno, tal' altra manca quantunque venga somministrato nella sera e nelle ore più propizie al sonno fisiologico. — Certo questo rimedio è per l'azione ipnotica inferiore al cloralio. Viene bene tollerato e solo aumentando la dose a 4-6-10 gr. produce dolori allo stomaco.

Le conclusioni di queste mie ricerche sono:

1.° L'uretano a dose di 2-3 gr. produce nei conigli, insieme al sonno, alla perdita della coscienza e dei movimenti; *a)* una diminuzione della temperatura rettale di uno a tre gradi centigradi; *b)* una diminuzione, di alcuni centigrammi in un'ora, nell'eliminazione dell' CO^2; *c)* una diminuzione dell' eccitabilità elettrica del cervello.

2.° Nell'uomo l'effetto ipnotico per 2-4 gr. è incostante. Si ha spesso una diminuzione di temperatura di alcuni decimi di grado.

3.° L'uretano, quantunque non affetti il sistema circolatorio, non può sostituire il cloralio.

Laboratorio Farmacologico del Professor Pietro Albertoni in Bologna, 28 marzo 1886.

NUOVO REATTIVO PER LA RICERCA DEL GLUCOSIO

Nota di CESARE AGOSTINI

Studente in Medicina

Il reattivo che io propongo e che chiamerei *aureo-potassico*, serve benissimo a scoprire la presenza del glucosio nelle soluzioni acquose e nelle orine. Abbiasi una soluzione di cloruro d'oro all'1 : 1000, ed una di idrato di potassio all'1 : 20. Ponendo 5 goccie del liquido d'esame in tubo d'assaggio e aggiungendovi 5 goccie della soluzione aurica e 2 di quella potassica, si porti la miscela all'ebollizione. Lasciando raffreddare il tubo, se il glucosio che si ricercava era in soluzione acquosa, si vedrà comparire bellissima tinta violacea più o meno intensa a seconda delle proporzioni del glucosio medesimo. La sensibilità del reattivo in tal caso è straordinaria, superando l'1 per 100,000. Se si fa ricerca del glucosio nelle orine, la tinta che comparirà, sarà di un colore rosso vinoso caratteristico, più o meno intenso, a seconda della quantità del glucosio. In tal caso la sensibilità del reattivo è dell'1 per 1000, sensibilità più che sufficiente per usi clinici. In quasi 100 orine da me esaminate, tra normali e patologiche, mi son persuaso che nessun componente, sia normale, che anormale dell'orina, dà siffatta reazione, nè la impedisce, eccettuato l'albume in discreta proporzione. In tal caso sarà facile coagulare l'albume col calore e sul liquido filtrato effettuare la reazione.

Dal Laboratorio di Chimica della Università di Perugia.

L'ACQUA OSSIGENATA

COME MEZZO PER SEPARARE L'ANTIMONIO DALL'ARSENICO NELLE RICERCHE TOSSICOLOGICHE

DI

L. ZAMBELLI ED E. LUZZATTO

Sceverare l'arsenico in un composto che contenga antimonio ecco il problema che si proposero molti chimici e che in fatto venne risolto; però in modo da richiedere un tempo lungo e non sempre privo d'inconvenienti.

La questione risguardante l'arsenico venne dal Selmi molto trattata, e appunto i suoi studi miravano costantemente a trovare un metodo, che potesse servire nelle ricerche tossicologiche. Sull'Enciclopedia dello stesso autore si trovano citati tutti i metodi per tale ricerca e minuziosamente descritti. Alla fine dell'enumerazione di questi, si trova la critica e la scelta di quel metodo che il perito chimico deve usare in ogni singolo speciale caso.

Nello studio di tale ricerca avendo seguito i diversi metodi, abbiamo potuto convincerci, che non sono esenti da inconvenienti, vuoi per la eventuale presenza dell'antimonio, vuoi per la presenza dei nitrati e dell'acido nitrico libero: nel primo caso la presenza dell'antimonio difficolterebbe la ricerca; nel secondo caso, adoperando l'apparecchio di Marsh, si avrebbe reazione negativa per formazione dell'idrogeno arsenicale solido.

Avuti i solfuri colle norme analitiche prescritte, vengono sottoposte ad un processo di ossidazione, per il quale il solfuro di arsenico darebbe un composto solubile; mentre quello di antimonio si renderebbe insolubile in modo da poterlo con una semplice filtrazione separare.

Per questa ossidazione due sono i mezzi che furono sino oggi usati:

a) la diretta ossidazione coll'acido nitrico;

b) la fusione dei solfuri, ottenuti colle norme prescritte, con nitrato e carbonato alcalino.

L'inconveniente, che s'incontra con questi metodi d'ossidazione, è la costante presenza dei nitrati e dell'acido nitrico libero.

Il perito chimico ha una gran noja nel dover eliminare l'acido nitrico sotto qualunque forma esso si trovi; e ciò per non trovarsi nelle condizioni favorevoli per la formazione dell'idrogeno arsenicale solido.

Noi abbiamo eliminato perfettamente la difficoltà nel lavoro e le eventuali cause d'errore coll'impiego dell'acqua ossigenata pura come mezzo ossidante.

Con questo sistema d'ossidazione noi abbiamo intrapreso una lunga serie d'esperienze e ripetute diverse volte con reattivi da noi all'uopo purificati. Le prime esperienze furono fatte sul solo solfuro d'arsenico.

Esperienza 1.ª — A tale scopo abbiamo impiegato del solfuro d'arsenico ottenuto da un arsenito alcalino puro, ed abbiamo fatta avvenire la precipitazione con idrogeno solforato puro nella soluzione acida per acido solforico.

Del solfuro d'arsenico perfettamente lavato ne abbiamo preso una piccolissima quantità e posto in un palloncino di vetro con acqua ossigenata pura ritirata da Merk.

La miscela, così avuta, l'abbiamo tenuta in digestione alla temperatura di 40° per più di due ore, aggiungendovi di tanto in tanto dell'acqua ossigenata e rimescolando il liquido. Dopo questo tempo abbiamo elevato gradatamente la temperatura sino a portare il liquido all'ebullizione.

Per questa operazione si ebbe l'ossidazione della maggior parte di solfuro d'arsenico impiegato.

Sul liquido, filtrato per carta svedese lavata per separare traccie di solfuro d'arsenico non ancora ossidato, furono praticati i saggi per via umida onde constatare la presenza dell'arsenico.

Evaporata a bagno maria una porzione del liquido per ridurlo a piccolo volume e neutralizzata esattamente con ammoniaca, col nitrato d'argento si ebbe subito un precipitato *rosso-mattone* di arseniato d'argento, solubile nell'ammoniaca o nell'acido nitrico.

Con questa reazione ci siamo accertati che il solfuro d'arsenico, trattato coll'acqua ossigenata in queste condizioni, viene portato al massimo di ossidazione.

Lo solfo pure del solfuro si trasforma in acido solforico (1). Abbiamo constatato questo fatto trattando una porzione della soluzione con cloruro di bario in soluzione acida per acido cloridrico, con che si ebbe un precipitato di solfato di bario. Il precipitato, per maggior esattezza analitica, fu raccolto su piccolo filtro, separato e ridotto al cannello: si ebbe la macchia nera sulla lamina d'argento.

Altra porzione della soluzione fu trattata colla miscela magnesiaca fatta secondo la formola del Fresenius; anche in questo caso, dopo il riposo si potè constare il precipitato di *arseniato ammonico-magnesiaco.*

Da tutte queste prove noi possiamo dire che l'arsenico, nelle descritte condizioni, si ossida e dà il composto al massimo.

Restava di fare le prova più delicata coll' apparecchio di Marsh.

Fatta la prova in bianco, seguendo le norme analitiche pel caso, è riescita decisamente negativa; non ottenendo gli anelli, che dànno i composti arsenicali, potevamo concludere che i reagenti, da noi adoperati, erano affatto privi d'arsenico.

A questo punto fu aggiunta la soluzione che conteneva il prodotto d' ossidazione del solfuro d'arsenico. — Riscaldato il tubo di prova, come conviene in tali ricerche, abbiamo ottenuto l'anello specchiante d' arsenico. Sospendendo il riscaldamento del tubo ed accendendo il gas che si sviluppava, potemmo avere anche sulla capsula macchie abbastanza marcate da fare su que-

---

(1) Basandoci sull'azione ossidante dell'acqua ossigenata abbiamo intrapreso delle esperienze per vedere se questo modo d'agire si può impiegare per lo solfo ed il fosforo organico.

ste le reazioni pel detto metalloide. Le macchie scomparivano coll'acido *nitrico* e coll'*ipoclorito sodico*.

Esperienza 2.ª — Una seconda esperienza fu fatta col solfuro d'antimonio perfettamente lavato e trattato nell'identica guisa coll'*acqua ossigenata*. Subito nel precipitato in sospensione nell'acqua ossigenata si nota un cambiamento di tinta, prolungando poi l'azione come per il solfuro d'arsenico ed impiegando l'acqua ossigenata necessaria, si arriva per l'azione ch'essa esercita sul solfuro d'antimonio, ad ottenere una polvere bianca. Teoricamente non si poteva prevedere altro a norma di quanto era avvenuto per il solfuro di arsenico.

Il liquido torbido che conteneva il prodotto d'ossidazione del solfuro di antimonio fu posto in capsula ed evaporato a bagno maria quasi a secco; ed il residuo che rimaneva, fu spossato con alcole etilico e filtrato. L'alcole filtrato fu addizionato di acqua e riscaldato nuovamente a bagno maria per eliminare l'alcole. — Tale liquido, sottoposto a tutte le reazioni per l'antimonio, diede costantemente reazioni negative (1).

Esperienza 3.ª — In questa terza prova ci proponevamo di vedere se, quando si abbiano i due solfuri misti, si può dimostrare con certezza la presenza del solo arsenico senza che l'antimonio impedisca per nulla la reazione.

In questo caso abbiamo mescolato una quantità di solfuro di antimonio con poco solfuro di arsenico, per vedere se anche traccie d'arsenico in questo modo si possono rendere manifeste.

L'ossidazione coll' $H^2 O^2$ fu fatta nell'identico modo dei due casi precedenti e l'acqua ossigenata tenuta in eccesso.

Dopo prolungata azione la miscela fu trattata come per il solfuro di antimonio.

Il liquido, così avuto, sottoposto alle reazioni per via umida per l'arsenico, diede reazioni affermative; e posto nell'apparecchio Marsh, diede gli anelli per l'arsenico senza dare verun indizio per l'antimonio.

---

(1) Abbiamo preferito il trattamento con alcole, perchè in questo modo il prodotto d'ossidazione del solfuro di antimonio non viene sciolto menomamente.

Esperienza 4.ª — Dovevamo rispondere all' ultimo quesito che ci eravamo proposto, cioè, se il metodo da noi studiato si poteva usare nelle perizie *chimico-legali.*

Abbiamo allora posto traccie di arsenico e d'antimonio in visceri procuratici, e fatta la distruzione delle sostanze organiche con acido cloridrico concentrato e clorato potassico.

Il liquido leggermente acido, così ottenuto, lo abbiamo sottoposto per molte ore ad una lenta corrente d' idrogeno solforato puro. Si ebbe un precipitato, che fu raccolto e lavato bene sopra piccolo filtro, ossidato e posto nell' apparecchio Marsh, dopo aver separato la polvere bianca col metodo già descritto.

Anche questa volta siamo stati soddisfatti dal buonissimo risultato, perchè gli anelli ed anche le macchie si formavano e, cimentate con tutta cura coi reagenti per l' arsenico o l' antimonio, davano reazioni affermative per il primo, mentre si ebbero reazioni costantemente negative per il secondo.

Notiamo che queste prove furono fatte con reagenti purissimi colla massima esattezza e ripetute volte, e che avemmo sempre buoni risultati.

Concludiamo quindi:

I. Il solfuro di arsenico di recente precipitato e umido, sottoposto all' azione dell' acqua ossigenata, si trasforma in acido arsenico.

II. Il solfuro di antimonio nelle identiche condizioni passa a forma ossidata insolubile.

III. I solfuri misti si comportano come se venissero separatamente trattati con questo processo.

IV. In presenza di sostanze organiche, quando la distruzione di queste sia fatta esattamente, seguendo le norme analitiche, anco traccie di arsenico si rendono palesi.

Noi proponiamo perciò l'impiego di questo processo specialmente per la ricerca dell' arsenico col processo di Marsh nelle perizie chimico-legali, quando si sospetta la presenza dell'antimonio e quando si vuole agire sufficientemente presto ed evitare l'intervento dei nitrati o dell'acido nitrico per produrre l' ossidazione.

Ci riserviamo in seguito di fare delle prove quantitative per stabilire a quale sensibilità arriva il nostro metodo (1).

Istituto chimico-farmaceutico della R Università di Padova, 1885.

RIVISTA

DI

CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA

Ricerche varie sulla cocaina.

Alle notizie già date in questi *Annali* (1885 Vol. I e II) su questo importante alcaloide aggiungiamo ora le seguenti.

Secondo il *New Commerc. Plants*, 18 campioni di coca hanno dato circa 0,043 a 0,387 per 100 di cocaina. Le foglie che sono avariate, come lo indica il loro colore, danno pochissima cocaina; le foglie fermentate non ne danno traccia. La radice della coca non contiene cocaina, mentre le corteccie del tronco ne diedero in un caso 0,366 per 100. Una balla di foglie forni

(1) Le esperienze, che in questa Nota sono riportate, furono ideate quando Cross ed Higgin (*Berl. Ber.* XVI, 1195) confermando le asserzioni di Girard e Geitner dimostrarono che l'acqua al disopra di 95° viene decomposta dal solfo, ed anco dall'arsenico e dal solfuro d'arsenico. Quando la presente Nota era scritta, pervenne in questo Istituto il *Pharmaceut. Centralhalle* del 26 novembre 1885, p. 570) in cui è riportata una Nota di B. Fischer sull'ossidazione del solfuro d'arsenico mediante l'acqua ossigenata in presenza di ammoniaca. Con ciò le esperienze di questa Nota perdono una parte del loro valore; ma resta sempre l'applicazione del metodo, che Zambelli e Luzzatto propongono per la separazione dell'arsenico dall'antimonio. Il metodo indicato dal Fischer, come potei osservare, fa avvenire senza confronto molto più presto l'ossidazione del solfuro d'arsenico (essendochè l'acqua ossigenata agisce sulla soluzione ammoniacale del solfuro); ma se si adatta al solfuro di antimonio, cosa che il Fischer non fece, non permette più di lasciare insolubile l'ossicomposto di antimonio.

P. SPICA.

0,304 per 100 di cocaina, nel mezzo, e solamente 0,079 nelle parti esterne.

Secondo il dottor Keyser di Filadelfia la cocaina è stata causa della perdita di molti occhi e secondo il dottor Hirschberg nei casi di cateratta è in dovere dei farmacisti non solamente di fornire soluzioni di cocaina chimicamente pure, ma anche completamente sterilizzate.

Obersteiner usa la cocaina contro il morfinismo, dando all'interno gr. 0,05 a 0,1 di cloridrato di cocaina in un bicchier d'acqua, quattro o cinque volte ogni giorno.

Il dottor Sachel ha osservato che una cocaina di provenienza inglese fu causa di vivo dolore dopo l'iniezione e si produsse una supurazione rapida con caduta dei tessuti (*Journ. de Pharm. et de chim.* (6) T. XIII).

Vulpius ha trovato che un cloridrato di cocaina, venduto come *assolutamente puro*, non aveva i caratteri richiesti dalla Commissione della Farmacopea.

Il cloridrato puro deve sciogliersi nell'acido solforico concentrato e freddo, senza colorarsi; scaldato su lastra di platino non deve lasciare residuo. Invece il cloridrato esaminato da Vulpius si colorava in rosso coll'acido solforico e lasciava un residuo dopo riscaldamento su lastra di platino (*Un. Pharm.* da *Pharm. Post*).

A. B. Lyons (*Amer. Journ. of Pharm.*, 1885, pag. 465) ha pubblicato un lavoro sulla cocaina nel quale descrive l'*erythroxylon coca* Lawark e l'aspetto della cocaina e del cloridrato e bromidrato visti al microscopio. Le foglie di coca non contengono più di 0,8 di cocaina e l'Autore ne ha esaminato di quelle che non ne contenevano più di 0,15. Un buon campione di foglie di coca fornisce una tintura che titolata col reattivo Mayer dà un titolo apparentemente superiore a quello avuto col saggio, ma è probabile che una parte del precipitato non sia dovuto all'alcaloide.

Lyons per saggiare le foglie di coca procede nel modo seguente: si trattano le foglie polverizzate con 8 volte il loro peso di una miscela d'etere (95 vol.) e d'ammoniaca (5 vol.); dopo 24 ore di macerazione si lava e su una parte misurata del liquido totale si separa l'alcaloide sciogliendolo nell'acqua acido-

lata; si estrae l'alcaloide dalla soluzione acida, con etere od un alcali, poi evapora l'etere e pesa il residuo. Dai saggi fatti in Bolivia risulta che le foglie recentemente raccolte contengono più alcaloide che non dopo il loro trasporto nell'America del Nord. In causa dell'umidità del clima è quasi impossibile di disseccare bene le foglie prima di imballarle e contengono 18 % d'acqua, mentre se fossero ben disseccate non dovrebbero contenerne più di 10 %. La cocaina estratta dalle foglie guaste è più o meno colorata e solo una parte dell'alcaloide può cristallizzare, invece dalle buone foglie si ha la cocaina bianca e facilmente cristallizzabile.

La cocaina fresca ha l'odore del tabacco. Secondo l'Autore, una parte di cocaina richiede 200 gr. di acqua per sciogliersi. Le altre proprietà della cocaina indicate dall'Autore trovansi già descritte in questo giornale. Il sale più usato è il cloridrato: quando è puro è incoloro e non igroscopico, la sua soluzione è immediatamente colorata col reattivo di Frohde, ma prende una tinta rossa se il cloridrato è impuro ed anche una colorazione verde. Il cloridrato è solubile nel suo peso d'acqua, solubile nell'alcol ordinario, ma meno nell'alcol assoluto, è poco solubile nell'etere, petrolio e negli oli fissi e volatili.

Il *bromidrato* contiene 8,57 % di acqua di cristallizzazione, ossia 2 molecole, ed è cristallizzato in prismi incolori, stabili all'aria.

Il *citrato di cocaina* è impiegato dai dentisti, ma senza vantaggi sul cloridrato, cristallizza difficilmente ed è igroscopico.

Coll'acido oleico la cocaina forma un composto cristallizzabile che si adopera in soluzione in un eccesso d'acido oleico.

La cocaina si combina anche coll'acido borico dando un composto cristallizzabile, poco solubile nell'acqua.

Coll'acido fosfomolibdico la soluzione a $^1/_{12500}$ di cloridrato dà un precipitato e solo un intorbidamento lieve nella soluzione a $^1/_{80000}$. Il tannino precipita una soluzione a $^1/_{12500}$. L'acido picrico dà un composto giallo cristallino colle soluzioni concentrate; colle soluzioni a $^1/_{1000}$ precipita appena.

Gli alcali caustici e l'ammoniaca separano l'alcaloide cristallizzato, dalle soluzioni poco diluite; dalla soluzione concentrata invece l'alcaloide è amorfo, ma cristallizza a poco a poco. I car-

bonati ed i bicarbonati alcalini precipitano la cocaina allo stato amorfo, ma poco a poco cristallizza. Il cloruro platinico precipita le soluzioni a $^1/_{400}$ dando dei fiocchi cristallini a forma di piuma; le soluzioni più diluite danno pure dei precipitati cristallini. Il *cloruro d'oro* dà un precipitato cristallino caratteristico; si precipita immediatamente da una soluzione a $^1/_{3000}$ ed ha la forma delle foglie di felci e la soluzione a $^1/_{12500}$ dà dei cristalli dopo pochi minuti (Lyons).

La cocaina amorfa è denominata *cocainoidina* (?); questa dà un cloridrato incristallizzabile che cogli alcali e l'acido picrico dà dei precipitati amorfi; col cloruro d'oro si hanno cristalli prismatici, nelle soluzioni a $^1/_{1000}$ anche il cloruro di platino dà un precipitato cristallino. Le soluzioni dell'alcaloide amorfo si colorano molto anche evaporandole a blando calore e quando il sale è secco, è solamente in parte solubile nell'acqua; invece le soluzioni del cloridrato cristallizzato non si alterano, nelle stesse condizioni.

Da osservazioni posteriori fatte da Lyons sul cloridrato di cocaina, risulta che questo sale cristallizzato dall'acqua non è anidro, ma contiene 9.6 % di acqua, cioè 2 molecole. Questo cloridrato si trova in commercio mescolato con quello anidro e si hanno così delle miscele con 6 a 8 % di acqua. Di ciò bisogna tener conto per le dosi di questo cloridrato, Il cloridrato, contrariamente a quanto indica la Farmacopea britannica, non è molto solubile nell'etere (*Amer. Journ. of Pharm.*, 1885, pagina 596).

Una composizione conveniente per le pastiglie di cocaina è la seguente (*Journ. de Chim. et Pharm.* (6) XIII, pag. 227):

Cloridrato di cocaina	50	cgr.
Vanillina	10	»
Alcol a 90°	50	»
Acqua	1	gr.
Gomma dragante polverizzata . .	1	»
Polvere di zucchero	100	»

Si fa sciogliere il cloridrato di cocaina nell'acqua, poi s'aggiunge la mucilaggine, lo zucchero e la soluzione alcolica di

vanillina. Se ne fanno cento che ognuna contiene 5 milligr. di cloridrato di cocaina.

Secondo Flückiger la cocaina si decompone quando si scalda a 100° in tubi chiusi con 5 parti di acqua; aperti i tubi, il liquido ha reazione acida e probabilmente la cocaina si è decomposta in acido benzoico ed ecgonina. Evaporando una soluzione di cocaina pura e riprendendo il residuo con acqua per evaporarla di nuovo si nota che la reazione è acida, il che vuol dire che la cocaina si decompone coll'acqua bollente.

Secondo Flückiger un buon reattivo per la cocaina è il permanganato potassico, già raccomandato da Giesel (*Chem. Zeit.*, 1886, pag. 71): se ad 1 centigr. di cloridrato di cocaina sciolto in 2 goccie d'acqua si aggiunge 1 c.c. di una soluzione di permanganato potassico al 0,3 per 100 si forma un precipitato violetto, costituito da un sale dell'alcaloide (?), insolubile e che alcune volte ha l'aspetto cristallino. La stricnina, morfina e codeina riducono il permanganato senza formare un sale col suo acido.

Scaldando la cocaina od i suoi sali con dell'acido solforico a 1.84 si sviluppano abbondanti vapori bianchi ed acri; per raffreddamento si depositano sulle pareti del tubo dei cristalli d'acido benzoico. Questa reazione ha luogo anche con una piccolissima quantità di sostanza (Flückiger, *Un. Pharm.*, 1886, pag. 156).

Sul Parachinanisolo, Id. H. Skraup. (*Monatshefte für Chemie*, 1885, p. 760-785).

Il parachinanisolo od etere paraossichinolinmetilico $C^9H^6(OCH^3)N$ sta in rapporti molto stretti colla chinina e chinidina. L'Autore prepara il chinanisolo nel modo seguente:

70 gr. di anisidina, 50 gr. di nitroanisolo, 320 gr. di glicerina e 125 grammi d'acido solforico inglese sono scaldati a ricadere, dopo 2 ore si aggiungono con precauzione altri 50 gr. d'acido solforico e si fa bollire ancora per 2 ore. Il liquido ottenuto si diluisce con acqua e si distilla a vapore per separare il nitroanisolo inalterato, ed il residuo acido della distillazione trattato con soda caustica precipita chinanisolo puro ed anisidina inalterata la quale si elimina o colla distillazione a vapore o mediante agitazione con etere.

Il chinanisolo distillato di fresco è un olio lievemente gialliccio che dopo poco tempo imbrunisce quindi presenta una fluorescenza verde e finalmente prende un colore violetto-rossiccio. È molto difficilmente solubile nell'acqua fredda, si scioglie facilmente nei solventi ordinari e rimane liquido a -18^0. Bolle a 304-305° (non corr.) sotto la pressione di 740^{mm}. Il suo peso specifico riferito all'acqua alla stessa temperatura è:

$$0^0 = 1{,}1665$$
$$20^0 = 1{,}1542$$
$$50^0 = 1{,}1402$$

Sali di parachinanisolo.

I sali di questa base sono per la maggior parte assai ben cristallizzati e le loro soluzioni acquose incolore presentano una fluorescenza azzurra, specialmente il solfato pel quale il fenomeno è così intenso come pel chinino. Questi sali inoltre si comportano perfettamente come quelli di chinina, coll'acqua di cloro ed ammoniaca, e da questo l'Autore trae la conclusione che la nota reazione della chinina e della chinidina è dovuta al residuo chinanisolo contenuto in ambedue le sostanze. I sali di chinanisolo a distinzione dell'anisidina non dànno alcuna colorazione col cloruro ferrico, col cloruro platinico e col bicromato potassico forniscono dei precipitati cristallini, i quali sono molto solubili nell'acqua bollente,

Cloridrato $C^{10}H^9NO\,HCl + 2H^2O$. — Cristallizza in prismi incolori facilmente solubili nell'acqua fredda, e nell'alcool bollente insolubili nell'etere.

Solfato neutro $(C^{10}H^9NO)^2H^2SO^4$. — Cristallizza dall'alcool in aghi bianchi.

Solfato acido $C^{10}H^9NO,\ H^2SO^4$. — Solubile facilmente nell'acqua, poco nell'alcool.

Bicromato $(C^{10}H^9NO)^2\ H^2Cr^2O^7$. — Si ha per doppia decomposizione del solfato e del cloridrato, col bicromato potassico: è in aghi setacci pochissimo solubili nell'acqua fredda.

Cloroplatinato $(C^{10}H^9NO)^2\ PtCl^6 + 4H^2O$. — Cristallizza in prismi gialli splendenti poco solubili a freddo nell'acqua, molto a caldo.

Jodometilato $C^{10}H^{9}NOCH^{3}I$. — È in piccoli aghi gialli insolubili nell'etere poco solubili a freddo nell'acqua e nell'alcool, molto a caldo, fusibili a 235°. Il *picrato* è ben cristallizzato in aghi gialli fusibili a 203-204°; il *clorostannato* cristallizza in prismi ed il sale doppio di zinco in ciocche aghiformi.

L'HI a 1,96 scioglie il chinanisolo sviluppando odore di joduro di metile e se si scalda per un'ora la soluzione a B M. quindi sciolto nell'acqua il residuo lo si mescola con della soda, precipita la p-ossichinolina.

Secondo Jaksch il p-chinanisolo ed i suoi sali posseggono una debole azione antipiretica.

Riduzione del chinanisolo in Tallina.

Riducendo il chinanisolo con stagno ed acido cloridrico l'Autore ottenne un tetraidrochinanisolo, che per semplicità e per la proprietà che presenta di colorarsi in verde cogli ossidanti, chiamò *tallina*. Il clorostannato ottenuto si scompone con acido solfidrico; il liquido concentrato si mescola con alcool ed in questo modo cristallizza il cloridrato di tallina il quale lavato accuratamente con alcool e quindi con alcool etereo, poi fatto cristallizzare dall'alcool etereo diventa completamente puro. Le acque madri contenenti quantità maggiori di chinanisolo, possono di nuovo fornire dell'altra tallina quando si ripeta il trattamento collo stagno. La tallina che si ottiene dal cloridrato è perfettamente pura, quella dal clorostannato contiene generalmente dell'ossido di zinco.

La tallina è quasi insolubile nell'acqua fredda, poco solubile nella calda, molto nell'alcool, etere e benzina, si scioglie difficilmente nell'etere di petrolio. Cristallizza in prismi grossi bianchissimi; quando è pura fonde 42-43°; bolle a 283° sotto 735^{mm}. Le soluzioni di tallina e dei suoi sali non presentano fluorescenza anche in eccesso di acido solforico. Il cloruro ferrico e molti altri ossidanti la colorano in verde smeraldo intenso. Coll'aggiunta di poco cloruro ferrico, presenta una colorazione gialla passeggiera che dopo pochi momenti diventa verde-smeraldo-bruno. Questo colore coll'ebollizione passa al verde-bruno, ma osservato in sottili strati appare rosso-roseo. Una nuova ag-

giunta di cloruro ferrico produce di nuovo una colorazione verde che coll'ebollizione passa al verde bruno; questo cambiamento di colore si può osservare diverse volte, mediante ripetute aggiunte di cloruro ferrico, resta il dicroismo rosa-verde-bruno. Il cambiamento di colore ottenuto coll'ebollizione si può effettuare anche a freddo lasciandolo a sè molto tempo. I medesimi fenomeni si osservano pure con altri ossidanti ma meno chiaramente. Una traccia di bicromato potassico dà la colorazione verde solo raramente, basta il più piccolo eccesso perchè si separi un cromato rosso-bruno. Anche l'acqua di cloro produce dapprima la colorazione verde, in eccesso precipita una resina verde; per l'aggiunta di ammoniaca scompare la colorazione verde la quale passa al rossiccio pallido e poi al gialliccio.

Il nitrito potassico nelle soluzioni acquose dei sali di tallina separa un olio bianco il quale non solidifica e che per l'aggiunta di traccie d'acido solforico diventa giallo-rossiccia.

Il cloruro platinico precipita dapprima degli aghetti gialli, i quali però dopo poco tempo separano platino metallico, mentre il liquido si colora in verde.

Il nitrato d'argento produce una colorazione come il cloruro ferrico, con separazione d'argento metallico.

L'acido nitrico colora la soluzione acquosa di tallina in verde, ma solo in condizioni che difficilmente si possono mantenere, generalmente produce una colorazione bruna-rosso con dicroismo roseo.

La tallina solida come pure i suoi sali vengono sciolti dall'acido nitrico con forte sviluppo di calore; diluendo precipitano dei fiocchi giallo-bruni.

Cloridrato di tallina $C^{10} H^{13} NO HCl$. — Cristallizza in prismi od in aghi difficilmente solubili nell'alcool e nell'acqua, insolubili nell'etere. Il sale puro non si altera alla luce, però dopo lungo tempo assume una leggera tinta rosea. Non contiene acqua di cristallizzazione.

Solfato $(C^{10} H^{13} NO)^2 H^2 SO^4 + 2aq$. — Cristallizza dell'alcool in lunghi aghi bianchi solubilissimi nell'acqua fredda, poco solubili nell'alcool diluito, pochissimo in quello assoluto. Perde l'acqua a 100° e la sostanza secca è leggermente rossiccia.

Tartrato. — È mediocremente solubile nell'acqua fredda, più facilmente a caldo da cui cristallizza in prismi sottili quadrangolari.

Clorostannato. — Non è molto solubile nell'acqua; cristallizza in lunghi prismi sottili. Il sale doppio di zinco cristallizza in laminetti sottili con un colore dal bianco al rossiccio. Il picrato è cristallizzato in aghi gialli, setacci, solubili molto nell'alcool caldo, poco nel freddo. Fonde a 162°.

Acetiltallina. — Si ottiene per l'azione dell'anidride acetica. Cristallizza dall'alcool diluito in prismi grossi e corti; da un miscuglio d'etere e d'etere di petrolio si ha in larghi prismi trasparenti, del sistema monoclino.

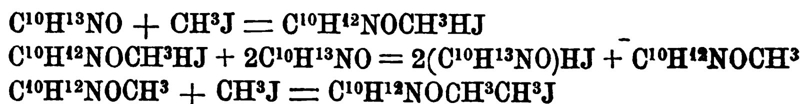
Azione del bromo sulla tallina. — Versando sulla tallina in polvere 5 volte il suo peso di bromo, l'Autore ottenne un prodotto che purificato collo xilolo bollente corrispondeva alla formola $C^{10}H^{6}Br^{3}NO$. È una polvere di un giallo-pallido che fonde a 193-194°. Secondo l'Autore il bromo agirebbe in questo modo sulla tallina; elimina l'idrogeno addizionale e va a sostituire 3H del chinanisolo rimanente.

Gli ossidanti distruggono la tallina; una soluzione di solfato di tallina, per l'aggiunta di bicromato potassico precipita un magnifico cromato rosso-bruno-scuro, mentre nel liquido filtrato si rinvengono quantità non disprezzabili di chinanisolo.

Il dottor Jaksch ha sperimentato il cloridrato, il solfato neutro ed il tartrato di tallina ed ha trovato che essi non sono rimedi specifici ma buoni antipiretici i quali già alla dose di un grammo producono notevole abbassamento di temperatura. La debole azione del chinanisolo paragonata a quella della tallina conferma il fatto che la chinolina ed i suoi derivati per l'aggiunta di idrogeno diventano fisiologicamente attivi.

Metiltallina.

Facendo agire il joduro di metile sulla tallina sciolta nell'alcool metilico si produce una reazione molto complessa, che l'Autore spiega con queste equazioni:



$$C^{10}H^{13}NO + CH^{3}J = C^{10}H^{12}NOCH^{3}HJ$$

$$C^{10}H^{12}NOCH^{3}HJ + 2C^{10}H^{13}NO = 2(C^{10}H^{13}NO)HJ + C^{10}H^{12}NOCH^{3}$$

$$C^{10}H^{12}NOCH^{3} + CH^{3}J = C^{10}H^{12}NOCH^{3}CH^{3}J$$

Fra tutti questi prodotti che l'Autore è riuscito ad isolare, il più importante è la *metiltallina* la quale quando è pura è un olio spesso che non solidifica; distillata di fresco è quasi incolora, ma poi assume a poco a poco una colorazione bruna rossiccia. Ha un odore particolare diverso da quello della tallina e bolle a 277-278,5 (non corr.).

La soluzione nell'acido cloridrico diluito trattata con una goccia di cloruro ferrico si colora in rosso ciliegia scuro; coll'ebollizione il colore diventa dapprima più scuro, più tardi però giallo rossiccio chiaro. Non presenta il dicroismo rosso proprio dei sali di tallina. Il cloruro di platino forma un precipitato resinoso il quale col calore si scompone separando il platino metallico. L'acqua di cloro produce una colorazione giallo-rosso, per l'aggiunta di ammoniaca forma un precipitato bianco, mentre il liquido si colora in rosso sangue.

Cloridrato. — È molto facilmente solubile nell'acqua, cristallizza in grossi prismi.

Solfato acido. — Cristallizza anch'esso in grossi prismi facilmente solubili nell'acqua.

Etiltallina.

Si ottiene in modo analogo alla metiltallina, colla quale è molto simile. È un liquido denso, bollente a 287-287°,5 (non corr.) con parziale decomposizione. Distillata nel vuoto è gialla, però dopo poco tempo diventa rosso bruno chiaro. Insolubile nell'acqua, facilmente solubile nell'alcool, etere ed acidi minerali, difficilmente negli acidi organici. I sali di etiltallina sono in generale molto igroscopici, solubilissimi nell'acqua, difficilmente cristallizzabili. L'Autore potè tuttavia ottenere allo stato cristallino, il tartrato ed il cloridrato; il 1.° per l'aggiunta di una soluzione d'acido tartarico nell'etere, il 2.° facendo passare una corrente di gas acido cloridrico nella soluzione eterea della base. Si può pure ottenere un *picrato* il quale dapprima precipita allo stato resinoso, ma trattato con etere di petrolio, dopo alcuni giorni cristallizza.

Benziltallina.

Si ottiene insieme ad altri prodotti secondari facendo agire quantità molecolari di tallina e cloruro di benzile.

Da questo suo lavoro l'Autore trae la conclusione che si possa fare una supposizione sulla costituzione della chinina, e quantunque non possa essere rigorosamente dimostrata, tuttavia è probabile. Egli crede più ammissibile l'ipotesi che il residuo chinanisolo si trovi come tale nella chinina (e chinidina) e non allo stato di idruro. Questo è anche confermato dalla circostanza che la chinina ridotta con stagno ed acido cloridrico, si trasforma in una base amorfa i cui sali sono solubilissimi e non cristallizzabili; inoltre essi si scompongono lentamente all'aria dando sempre sali di chinina.

Questa nuova base, conservata nel vuoto dà le stesse reazioni colorate della tallina. Questa concordanza, dice l'Autore, è facilmente comprensibile quando si pensi che il residuo chinanisolo della chinina è altrettanto possibile di riduzione quanto il chinanisolo stesso; inoltre è da osservarsi che il chinanisolo dà le reazioni della chinina (fluorescenza in soluzione acida e colorazione verde coll'acqua di cloro ed ammoniaca), mentre non le dà la tallina.

L'Autore sta ora studiando i prodotti di ossidazione della chinina e cinconima G. Daccomo.

Sulla lupinidina, di G. Baumert (*Bull. Soc. Chim.*, 1886, p. 111 da *Liebig'Ann.*, 225).

L'Autore aveva già dimostrato in un suo lavoro precedente che la parte liquida degli alcaloidi del lupino non è un miscuglio come si credeva, ma una base unica $C^8H^{15}N$ che egli chiamò *lupinidina*.

Egli separa questo alcaloide dalla *lupinina* fondandosi sul fatto che il solfato di lupinidina è insolubile nell'alcool, mentre è solubilissimo quello di lupinina.

I semi di lupino si esauriscono con alcool debole, acidulato con acido solforico e si evapora la soluzione, da cui furono eliminate le materie grasse, fino a consistenza sciropposa, tritu-

rando poi il residuo con alcool assoluto. Se non si separa nulla, si evapora di nuovo, si essica il residuo sull'acido solforico e si riprende ancora una volta con alcool assoluto. Allora si separa una polvere cristallina che è il solfato acido di lupinidina. Il solfato di lupinina rimasto nella soluzione è convertito in cloridrato col cloruro di bario e privato della rimanente lupinidina mediante il processo di Bayer (cloruro platinico) che in soluzione alcoolica non precipita che la lupinidina.

Il cloroplatinato di lupinidina $(C^8H^{15}N . HCl)^2PtCl^4 + 2H^2O$ è un precipitato amorfo che può cristallizzare in piccoli prismi rombici microscopici.

L'Autore ha pure preparato il *cloridrato*, il *solfato acido* ed il *jodidrato*; i primi due sono cristallizzati, il terzo amorfo.

La lupinidina libera è un liquido spesso, giallastro, di sapore amaro e con un odore che ricorda quello della cicuta; si ossida facilmente all'aria. Non ha un punto fisso d'ebollizione perchè forse l'alcaloide è un miscuglio della base anidra con un idrato; però l'esistenza di questo idrato non è stato nettamente dimostrato dall'Autore.

La formola $C^8H^{17}NO$ data da Schultz pare debba invece scriversi $C^8H^{15}N + H^2O$.

La lupinidina trattata col cloruro d'acetile non fornisce il derivato acetilico ma cloridrato di lupinidina ed acido acetico.

G. Daccomo.

Principii attivi della radice di Baptisia tinctoria, di Schroeder. (*Revue des sciences méd.*, 1886).

Dalla radice della *baptisia tinctoria*, Schroeder ha isolato i principii seguenti:

1.° Un glucoside, la *baptisina*, insolubile nell'acqua, cristallizzato in forma di globuli (?) e che ha le stesse proprietà fisiologiche delle sostanze amare indifferenti.

2.°. Un glucoside, la *baptina*, solubile nell'acqua, che cristallizza in aghi microscopici ed è dotata di proprietà lassative.

3.° Un alcaloide, la *baptitoxina*, tossico a dose assai piccola e che produce nelle rane l'arresto della respirazione, poi la paralisi dei centri nervosi. Negli animali a sangue caldo, l'accelerazione della respirazione, un'esagerazione del potere eccitomotore e finalmente la morte per asfissia.

Dalla radice del *leptandra virginica*, Schroeder ha estratto la *leptandrina* di cui fa conoscere le proprietà chimiche e fisiologiche.

Sui principii costituenti della laminaria, di Schmiedeberg. (*Revue des sciences méd.,* 1886).

L'Autore ha trovato nella *laminaria* le sostanze seguenti: destrosio, mannite, una varietà di destrina, la *laminarina*, la cui formola $C^{60}H^{102}O^{51}$ è la stessa di quella del glicogeno del fegato dei gatti, un acido la cui formola è $C^{12}H^{18}O^{11}$ e che prende origine nella pianta, per ossidazione di idrocarburi.

L'acido laminarico è una sostanza colloide.

Sulla preparazione dell' emina, di Schalféeff. (*Bull. Soc. chim.,* 1886, T. 45, pag. 181).

L'Autore descrive un metodo che serve a preparare delle grandi quantità di emina secondo il processo del Teichmann per la ricerca dei cristalli d'emina col microscopio; egli evita ogni preliminare trattamento del sangue che ha per iscopo la separazione dei globuli.

Si scaldano a b. m. sino a 80° quattro volumi di acido acetico glaciale e poi si aggiunge un volume di sangue defibrinato; si continua a scaldare sino a che la miscela abbia raggiunta la temperatura dell'acido primitivo e si lascia raffreddare. La separazione dei cristalli d'emina incomincia appena si cessa il riscaldamento ed è completa dopo dieci a dodici ore; si decanta il liquido, si lavano i cristalli con acqua fredda, prima in un cilindro poi su un filtro, infine si lavano con alcol ed etere. La quantità di emina ottenuta in questo modo non è mai inferiore a 5 gr. per 1 litro di sangue. I cristalli hanno la forma di tavole rombiche oblunghe, di un rosso brunastro per trasparenza e di color violetto scuro a riflesso metallico per riflessione. La forma dei cristalli è sensibilmente modificata quando le quantità relative di sangue e d'acido acetico o la temperatura a cui ha luogo la reazione, variano. In alcuni casi, impiegando del sangue in putrefazione od innalzando la temperatura a 90-95°, si ottiene una separazione totale dell'emina ed il liquido sovrastante è totalmente incoloro, ma i crittalli sono estremamente piccoli e difficili a separare dal liquido.

Secondo A. Lagorio, i cristalli d'emina ottenuta da Schalféeff appartengono al sistema triclino.

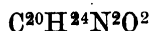
Sulla presenza dei gas combustibili nell' organismo degli animali, di B. Tacke. (*Bull. Soc. Chim.*, 1886, T. 45, pag. 202, dai *Ber.* XVII, pag. 1827).

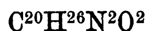
Si sa che nel tubo digerente dei diversi animali esistono dell'idrogeno e del gas delle paludi, prodotti dai microorganismi. Tacke ha voluto vedere se questi gas combustibili sono espulsi dall'intestino, oppure bruciati durante la respirazione.

L'Autore, per risolvere la questione, introduce una cannula nella trachea dell'animale (coniglio), pone l'animale in un bagno d'acqua per ridurre al *minimum* la diffusione per la pelle ed analizza i gas espulsi dall'intestino e quelli espirati, i quali vanno in uno spirometro. Egli arriva alla conclusione che non vi sono gas combustibili espulsi per l'intestino e che se ve ne hanno è solamente in lievi proporzioni in rapporto a quelli che sono eliminati per combustione nel sangue e nei polmoni.

Idrochinina.

La idrochinina è una base che differisce dalla chinina per contenere due atomi di idrogeno in più:


$C^{20}H^{24}N^{2}O^{2}$
chinina


$C^{20}H^{26}N^{2}O^{2}$
idrochinina

L'*idrochinina* fu scoperta da Hesse, il quale la trovò nelle acque madri del solfato di chinina (*Berichte*, 1882, pag. 854 e 3008.

L'idrochinina disseccata all'aria contiene acqua di cristallizzazione e fonde a 168°. La sua soluzione nell'acido solforico diluito ha una bella fluorescenza azzurra e coll'ammoniaca precipita in fiocchi amorfi bianchi che poi diventano cristallini. È solubile nell'alcol e nell'etere e per evaporazione di questi solventi resta allo stato amorfo. Coll'acqua di cloro e l'ammoniaca dà la reazione della chinina. Col permanganato di potassio, in soluzione acida, è assai lentamente attaccata.

Il *solfato* $(C^{20}H^{26}N^{2}O^{2})^{2}H^{2}SO^{4} + 8H^{2}O$ cristallizza in aghi incolori, difficilmente solubili nell'acqua. In soluzione acida ha

potere rotatorio sinistrogiro minore che per la chinina. Il *tartrato* $C^{20}H^{26}N^2O^2 . C^4H^6O^6 + H^2O$ cristallizza in prismi incolori, difficilmente solubili nell'acqua fredda ma più solubile che il sale di chinina,

Il *cloroplatinato* $C^{20}H^{26}N^2O^2 . 2HCl . PtCl^4 + 2H^2O$ è un precipitato giallo prima amorfo, poi cristallino.

Secondo le ricerche recenti di Seifert l'idrochinina è un antitermico superiore all'acido salicilico ed alla cairina. La sua azione è rapida; anche protraendone l'uso non produce effetti spiacevoli ed è assai conveniente ai ragazzi. Riduce il polso e la temperatura, con abbondante traspirazione. Il suo prezzo è come quello del chinino.

Elenina.

L'elenina è una sostanza non azotata, cristallizzata che si estrae dalla *Inula Helenium*. È una specie di canfora. La sua composizione non è ancora ben stabilita.

Ha proprietà antisettiche ed in Ispagna si preferisce all'acido fenico perchè non ha odore sgradevole, e si preferisce agli acidi salicilico e borico perchè ne occorre delle quantità minori. Secondo le prove che ne furono fatte questo antisettico sarebbe superiore a tutti gli altri e tende a diffondersi nelle sue applicazioni in chirurgia.

Grasso della myristica bicuhyba officinalis.

Secondo Nördlinger i semi di questa pianta, per compressione, danno 47 % di grasso; coll'etere, la buccia ne dà 2.6 % ed il seme 70 %.

Questo grasso è di color giallo-bruno, di odore molto aromatico come quello di cacao, ha il sapore del sego, fonde a 42°; trattato con acido solforico concentrato si colora in rosso fuxina (*Berichte d. d. Chem. Gesell.* 1885, p. 2617).

La noce della ***myristica surinamensis*** che è simile alla myristica bicuhyba, si vende in Germania sotto il nome di ***Oil-nutz***; Reimer e Will ne hanno estratto 73 % di un grasso, assai duro, di color giallo chiaro che dall'etere cristallizza in aghi bianchi fusibili a 55°; constano di ***trimiristina***. (***Berichte***, 1885, p. 2011).

Lantanina.

È il principio attivo della *lantana brasiliana* delle *verbanacee*, originaria dell'America meridionale. Secondo il dottor Negrete sarebbe un'alcaloide che avrebbe dati buoni risultati come antipiretico e febrifugo. Si impiega alla dose di 1 a 2 gr. per giorno sotto forma di pillole o di granuli.

RIVISTA

DI

TOSSICOLOGIA E FARMACOLOGIA

Avvelenamento per cicuta virosa, di Breternitz (*Berl. Klin. Wochen.*, 1835, N. 34).

Un ragazzo di otto anni mangiava un pezzo di radice di cicuta virosa della grossezza di una mela e presentava i seguenti fenomeni:

Il ragazzo veniva trovato privo di coscienza sulla via, l'occhio immobile, le pupille dilatate, il volto pallido, saliva alla bocca, estremità fredde, respirazione frequente e stertorosa, pulsazioni cardiache irregolari, intermittenti, anestesia cutanea e corneale.

Più tardi sopravvenivano inquietudine, convulsioni, cianosi, tetano.

I fenomeni venefici duravano circa 12 ore anche dopo che lo stomaco era stato lavato, il giorno seguente soffriva ancora di dolori addominali, diarrea e vomito, ed al quarto giorno era risanato del tutto.

Avvelenamento per bacche di rhamni frangulae, del dottor O. Petersen. (*St. Petersburger Med. Wochen.*, N. 37, 1835).

Un ragazzo di 11 anni mangiava nel pomeriggio le bacche di alcuni rami del rhamni frangulae e presentava verso sera i seguenti fenomeni: vertigini e dolore di capo, convulsioni degli

arti e accessi maniaci. Più tardi completa perdita dell'intelligenza, dilatazione pupillare, ineccitabilità. Dopo ripetute aspersioni fredde al capo il polso si rilevava, la respirazione diventava più forte e si avevano alcuni movimenti volontari; le convulsioni diventavano più rare.

Continuando le aspersioni e somministrando dell'etere ritornava la coscienza, si avevano abbondanti scariche di sostanze fecali e di gusci di frangula. Quindi la somministrazione produceva vomito, col quale erano rigettate delle bacche. Dopo alcuni giorni la guarigione era completa.

Secondo l'Autore, la sostanza venefica è l'acido cianidrico contenuto non nelle bacche, ma nei nociuoli.

Avvelenamento per datteri di mare (balani, arselle, foladi o jattole). Comunicazione fatta da Virchow alla Società medica di Berlino.

A Wilhelmshafen il 15 ottobre si puliva un paio di vapori dai balani che erano attaccati alla carena. I bastimenti non erano rivestiti di rame e i balani si trovavano attaccati al legno. Questi balani venivano mangiati dai lavoranti e loro famiglie; di queste persone 19 ammalarono subito, di cui 4 mortalmente, 10 gravemente e 5 leggermente. I fenomeni erano: senso di costrizione alle labbra, denti insensibili, prurito e bruciore alle mani ed ai piedi, peso al capo, eccitazione simile all'alcolica, serramento del petto, polso duro di 80-90 battute, pupilla dilatata, insensibile, vista illesa, respirazione a scatti.

L'azione del veleno era di straordinaria intensità. Nel primo caso la morte seguiva già ore $1\,{}^3/_4$ dopo l'uso dei datteri, nel secondo caso dopo ore $3\,{}^1/_2$.

L'autopsia non scopriva nulla di notevole.

I gatti e cani ai quali vennero somministrati di questi datteri morirono rapidamente.

Salkowski riconosceva che il principio venefico era un alcaloide, non una ptomaina, volatile di straordinaria potenza.

Era attivo l'estratto acquoso e sopratutto l'alcoolico. Una quantità di estratto acquoso che conteneva solo milligr. 5 di sostanza solida produceva la morte di un coniglio.

L'estratto ricavato da 100 gr. di datteri era sufficiente per uccidere 600 conigli.

Influenza della temperatura sull'assorbimento mediante carbone animale, di Otto Moszeick (*Du Bois Reymond's Arch.*, 1885, p. 275).

L'Autore conferma che il carbone animale ad alte temperature assorbe una quantità maggiore di sostanze organiche che a bassa.

Influenza dell'antipirina sul ricambio materiale azotato e sull'assimilazione nei febbricitanti, del dott. P. Walter (*Wratsch*, N. 30, 1885).

In quattro malati (pneumonite, pleurite, tifo e tubercolosi), l'Autore otteneva l'abbassamento della temperatura con 3-8 gr. di antipirina al giorno. Insieme coll'abbassamento di temperatura diminuiva l'eliminazione dell'azoto colle orine e cresceva l'assimilazione delle sostanze azotate degli alimenti.

Il relatore avverte che Albertoni aveva già riconosciuto l'effetto sudescritto dell'antipirina sul ricambio materiale azotato. Nelle note al *Compendio* di Schmiedeberg egli scriveva:

« Nello stadio dell'apiressia il ricambio materiale azotato è dall'antipirina, almeno in alcuni casi, diminuito. » SIGINI.

Influenza della febbre sulla pressione sanguigna, di H. Kuhe-Wiegandt (*Arch. f. exp. path. u. pharmak.* B. XV, p. 126).

Nella febbre alcuni hanno trovato un aumento, altri una diminuzione della pressione sanguigna. Allo scopo di riconoscere quanto influisca veramente la temperatura sulla pressione l'Autore ha fatte delle esperienze nell' uomo malato col sfigmomanometro di Basch, determinando degli abbassamenti di temperatura e l'apiressia colla cairina, l' antipirina, la tallina od il bagno. Egli porta così indirettamente un contributo alla conoscenza dell'azione di questi agenti sulla pressione.

Il risultato era che l'abbassamento di temperatura e la cessazione della febbre aveva una lieve, incostante influenza sulla pressione. Invece scompariva la dicrotia, diminuiva l'elevazione secondaria. I quali fenomeni non si devono riguardare quale effetto di un aumento di pressione, ma invece come effetto della temperatura elevata sui muscoli vasali.

Albuminuria per narcosi cloroformica, di Ferrier (*Revue de Chirurgie*, 1885).

Su 10 casi l'Autore trovò 8 volte traccie di albume nelle orine per la narcosi cloroformica in operazioni che duravano da $^1/_2$-$1^1/_2$ ore.

In una seconda serie l'orina era esaminata prima dell'anestesia e dopo l'operazione. In 6 casi su 9 si aveva la comparsa dell'albuminuria dopo l'operazione.

In un caso in cui vi era già albuminuria aumentava l'albumina da gr. 0,6-5,0 per mille.

Sopra l'azione del bismuto, di H. Meyer e W. Steinfeld (*Arch. f. exp. path. u, pharmak.* Bd. XX, p. 40).

Le esperienze sono state praticate in tutte le specie d'animali con una debole soluzione alcalina di ossido di bismuto e sodio.

Nei mammiferi l'azione primaria del bismuto si esercita sul sistema nervoso centrale, principalmente su certe parti della midolla allungata e spinale. Da principio si hanno fenomeni di eccitazione e aumento dell'eccitabilità che si manifesta con convulsioni ad intervalli, respirazione accelerata, vomito. Segue la paralisi con disordini motori, diminuzione progressiva della pressione sanguigna e della respirazione. In secondo luogo viene affetto il cuore, i cui gangli motori sono più o meno paralizzati. Se gli animali non muoiono in alcune ore per l'azione sui detti organi, allora si manifestano gli effetti del bismuto sui reni e su alcune parti del tubo intestinale, la bocca e il crasso; cioè albuminuria, necrosi e ulcerazioni alla bocca e intestino.

Il bismuto si assomiglia dal lato farmacologico al nichelio e cobalto.

Il bismuto viene rapidamente eliminato attraverso i reni e di regola l'eliminazione per questa via è già terminata dopo 10-15 ore. Oltre che pei reni viene eliminato anche per il tubo gastro-enterico, e probabilmente non per il fegato e pancreas.

L'eliminazione per lo stomaco e tenue è assai più piccola che per il crasso, come dimostra l'analisi.

Iperemia, infiammazione e distacco necrotico dell'epitelio si trova solo nel crasso intensamente impregnato di solfuro di

bismuto. Esperienze in cui si faceva espressamente sviluppare H^2S nei diversi tratti del canale gastro-enterico dimostravano la grande influenza di questo gas nel determinare l'impregnazione della mucosa con solfuro di bismuto. Le infiammazioni e ulcerazioni prodotte dal bismuto si devono considerare come effetto della stasi per precipitazione del solfuro di bismuto.

L'Autore è inclinato ad ammettere che i vantaggi per l'uso terapeutico del bismuto internamente ed esternamente stiano nel fatto che è un *protettivo*, sarebbe adunque un agente meccanico.

Sull'azione fisiologica della grindelia robusta, del dott. J. A. Buffington. (*American Journal of Med. Sciences*). January 1886.

L'Autore ha usato l'estratto nelle sue esperienze e ricavò le seguenti conclusioni.

La grindelia prima diminuisce poi distrugge la sensibilità dalla periferia al centro; nell'istesso ordine abolisce la motilità.

Il cuore è rallentato ed il rallentamento è dovuto ad azione sul centro inibitore cardiaco. La pressione sanguigna aumenta per azione sul centro vasomotorio bulbare. Il respiro cresce di frequenza per azione sul centro respiratorio e sulle estremità pulmonari del vago; verso la fine la respirazione si rallenta e diventa irregolare. La morte avviene per arresto del respiro, mentre il cuore persiste per molto tempo a funzionare.

La grindelia produce una narcosi più o meno profonda, forse per azione sulle cellule dei lobi cerebrali.

La secrezione urinaria aumenta notevolmente. L'Autore ha confermato molti risultati già in precedenza ottenuti da Bartholow.

Sull'estratto liquido di camelia (*camelia theá*), di S. B. Andrews. (*American Journ. of Insanity*, october 1885).

L'Autore ha usato l'estratto liquido, il cui principio attivo è la caffeina ed in parte l'olio volatile; le dosi furono da 3 a 9 grammi e le osservazioni furono fatte sulla propria persona e su diversi cardiaci. Gli effetti sul cuore e sulla circolazione sono analoghi a quelli che si ottengono colla caffeina.

La camelia riduce il polso di 10 a 24 battute al minuto, ne accresce la forza ed il volume ed aumenta la tensione arteriosa.

CURCI.

Sulla Joscina, di Andrews (*American Journ. of Insanity*), october 1885.

L'Autore ha fatto una serie di osservazioni col ***bromidrato di joscina***, prodotto secondario della josciamina, su parecchi individui sani ed infermi.

Alla dose di 4 a 10 milligr., notò riduzione del polso di 10 a 24 battiti al minuto con abbassamento della pressione arteriosa ed una notevole ipnosi con secchezza delle fauci. Adoperato in diversi infermi nevropatici, sembra che agisca come potente sedativo sul sistema nervoso cerebrale e spinale e sia un ipnotico.

CURCI.

Sull'azione fisiologica degli aconiti americani, di Bartholow. (*Drugs and Medicines of North America*).

Ha studiato l' azione dell' ***aconitum Fischeri*** e dell' ***aconitum uncinatum***. L'A. Fischeri produce sensazione di torpore e punture sulla mucosa boccale, come l' A. Napellus; produce paralisi ma non lede la contrattitilità dei muscoli e l' eccitabilità dei nervi motori; non ha azione sulla sensibilità e sui riflessi. Paralizza completamente il vago, perciò il cuore diviene più frequente e stimola il centro vasomotorio. La morte segue per paralisi del respiro, mentre il cuore persiste a funzionare.

Ecco la differenza di azione fra

l'*Aconitum Napellus*	e	l'*Aconitum Fischeri*
modifica la sensibilità ed abbassa l'incitabilità dei nervi di senso.		non ha azione sui nervi di senso sebbene produca la sensazione di punzecchiamento.
Paralizza l'estremità dei nervi motori, poi i tronchi in ultimo il midollo spinale.		Paralizza soltanto i centri motori spinali.
Eccita le radici del vago e rallenta il cuore.		Paralizza il vago ed accelera il cuore.
Dopo breve eccitamento paralizza il centro vasomotorio ed abbassa la pressione sanguigna.		Eccita piuttosto il centro vasomotorio e non abbassa la pressione sanguigna.

Il valore terapeutico dell'aconito americano può dedursi dalla sua azione: può essere usato e può recare beneficio dove pre-

domina eccitamento dell'apparecchio respiratorio e nelle malattie cardiache in cui vi sia aumento della innervazione moderatrice.

CURCI.

Azione diuretica delle baccae rubi chamemori, del cucumis citrulus e del lombrico piovano, del dott. Popoff. (*Wratsch*. N. 4, 1886.

La prima pianta è in uso presso il popolo russo come rimedio diuretico in forma di decotto acquoso del frutto e dei fiori, più raramente si adopera l'estratto alcoolico. Avendo prima stabilito sperimentalmente su diversi ammalati l'azione diuretica del decotto del frutto e dei fiori, l'Autore volle determinare il principio attivo, che non è un alcaloide ma un acido; l'analisi sua finora non è ancor fatta. Quest'acido si estrae facilmente mediante alcool caldo acidulato con acido cloridrico, si filtra attraverso carbone animale; per aggiunta di acqua l'acido precipita in forma di fiocchi; forma colle basi sali cristallini ben solubili nell'acqua.

L'azione del preparato ottenuto è identico con quella dell'estratto. Dagli sperimenti su anfibi ed animali superiori l'Autore conclude che il corpo ottenuto è un vero diuretico cioè agisce esclusivamente sulla sostanza del rene e non ha influenza sulla pressione sanguigna, anche se è introdotto nell'organismo per via ipodermica o direttamente nel sangue. Un rallentamento dei battiti cardiaci si osservava solo dopo l'iniezione nella vena giugulare. Il maggior effetto si otteneva dall'introduzione diretta nel sangue di 0,02 del sal di sodio per un Klgr. dell'animale; l'azione specifica persiste anche dopo il taglio del midollo, degli splacnici e l'avvelenamennto con curare.

Il secondo rimedio diuretico il cucumero (*cucumis citrullus*) si adopera nel sud della Russia nell'hydrops e nelle malattie degli organi sessuali. Non solo il sugo spremuto dal frutto fresco ha una azione diuretica, ma anche il miele, pastille ed altre conserve che se ne preparano. Dagli sperimenti col sugo, come collo sciroppo ottenuto mediante l'evaporazione, l'Autore conclude che l'azione sua diuretica supera quella di tutti i diuretici conosciuti. In alcuni casi dopo l'injezione diretta nel sangue l'orina usciva per alcuni minuti in getto continuo dalla cannula intro-

dotta nell' uretere. Aggiungendo al cibo misto degli animali da 50 a 100 grammi del sciroppo pro die l'orina in 24 ore aumentava del triplo e quadruplo. L'azione specifica non è dovuta nel caso nostro esclusivamente al glucosio contenuto nel sugo il quale secondo Mautard-Martin e Richet, Albertoni ha una azione diuretica ed accresce la pressione sanguigna, poichè lo sciroppo, del cucumero non accresce ma abbassa la pressione, inoltre l' azione diuretica di una quantità equivalente di zucchero di canna, miele, levulosi è assai inferiore a quella del sciroppo. L'Autore non è riuscito ad isolare la sostanza attiva, ma dalle sue ricerche conclude che non sia un alcaloide, ma un glucoside siccome lo sciroppo perde la sua azione diuretica se è stato trattato con acidi o con lievito.

Introducendo da 0,4 fin 0,7 gr. del sciroppo sotto la pelle della rana si osservava un rallentamento più o meno rapido dei battiti cardiaci che passa poi nell' arresto diastolico. Injezione di atropina, taglio del simpatico, del midollo restano senza influenza, cosicchè si deve concludere che l'azione si esercita direttamente sul muscolo cardiaco ed i gangli contenutivi.

L' azione non è dovuta ai sali inorganici del sciroppo, come risulta dall'effetto negativo dell' introduzione delle ceneri di una quantità tripla del sciroppo. Oltre l' azione sul cuore si osserva ancora nelle rane la perdita dei movimenti volontari, persistono invece i movimenti riflessi come l' irritabilità dei tronchi nervosi e dei muscoli.

Negli esperimenti su cani l'Autore si convinse che l'introduzione per bocca anche di quantità enormi (500 gr. in una volta) non produce altri effetti che una forte diuresi. Altro è se l'injezione si fa direttamente nel sangue; 1 o 2 gr. di sciroppo provoca immediatamente una forte secrezione di orina che acquista un colore oscuro e contiene del glucosio: l' accresciuta secrezione perdura da 10 minuti primi fino ad 1 ora; a questa dose non si osserva l' azione sul cuore. Se invece s' inietta da 0,25 fino a 0,5 gr. per kilo dell'animale si osserva subito dopo l'iniezione una forte diminuzione della pressione sanguigna (da 130^{mm}. fino a 60 o perfino a 40) e l' accelerazione dei battiti cardiaci (da 60 a 180 nel minuto primo); la bassa pressione persiste mentre i battiti si rallentano e dopo 30-40 minuti tornano al

normale. Una nuova iniezione produce un nuovo abbassamento; l'iniezione di 3 gr. sul kilo dell'animale produce la morte; l'accelerata frequenza del cuore in questo caso dura un solo minuto e si rallenta al punto di dare 8-20 contrazioni in un minuto primo. La frequenza straordinaria che si osserva dopo l'iniezione di forti dosi manca se l'animale era prima avvelenato con atropina.

Il lombrico si usa nella provincia di Smolensk in forma di polvere, o estratto acquoso, l'Autore si limita per ora a confermare sperimentalmente l'azione diuretica di questo preparato. AXENFELD.

Eliminazione del mercurio coll'orina dopo il suo uso terapico in forma di unguenti. (*Wratsch*, N. 2, 1886). Dal Congresso Medico di Pietroburgo.

Il dottor Michailovski determinava la quantità di mercurio trovatosi nell'orina con due metodi: metodo di Schneider, il più preciso dei due, 1 mmgr. di Hg. sopra 150 c.c. di orina, il quale però richiede molto tempo, e il metodo di Witz, 1 mmgr. di Hg. sopra 500 c.c. di orina. Erano eseguite 1500 analisi di orina di 74 malati trattati con 9 differenti preparati mercuriali. Il mercurio si osserva al più presto dopo 12 ore nell'applicazione cutanea col metodo solito di circa 2 gr. di ung. hydr. dupl. cum butyro cacao parati oppure saponis mercurialis Oberländeri, ung. hydrarg. duplicis e dopo l'applicazione di 3,75 gr. di ung. hydr. cinerei; al più tardi dopo 5 giorni e mezzo adoperando ung. hydr. olein. cum butyro cacao parati e ung hydrarg. sublimati corros. Il mercurio si mostra più presto se le frizioni si fanno nell'ordine discendente delle parti del corpo, anzichè nel senso opposto. L'aumento del numero delle frizioni accresce gradatamente in misura diversa pei diversi preparati la reazione. L'eliminazione del mercurio continua anche cessate le frizioni per un tempo assai lungo.

La recidiva del male se era osservata dopo 3 o 4 mesi era accompagnata da una nuova eliminazione di mercurio coll'orina. La stomatite mercuriale coincideva sempre col maggior contenuto di Hg. nell'orina.

Ricerche simili fece il dottor Suchoff dopo l'iniezione ipo-

dermica di mercurio; i fatti da lui trovati sono: l'eliminazione di tutti preparati mercuriali ad eccezione del bijoduro di mercurio, comincia già nelle prime ore dopo la prima iniezione; il bijoduro invece solo dopo una diecina di iniezioni. 48 ore dopo l'iniezione l'orina non presenta più mercurio.

Dott. AXENFELD.

L'antipirina, studio del prof. Cesari. (*Giorn. Internaz. di Scienze Mediche*). An. 79.

L'Autore premesso un breve riassunto di quanto venne fatto da altri in questo argomento, espone diffusamente le sue esperienze nelle rane, (le quali collimano in modo esatto con quelle del dottor Coppola) sui conigli, sui cani e nell'uomo. Dal complesso delle sue esperienze l'Autore crede di poter concludere che l'Antipirina abbassa la temperatura tanto negli organismi febbrili che negli apiretici; rallenta i moti respiratorii e non produce alterazioni nelle pulsazioni cardiache: produce midriasi; l'assorbimento è rapido e rapida ne è l'eliminazione per mezzo delle urine. L'antipirina agisce anche sul sistema nervoso centrale e periferico; producendo nell'uomo, un senso di calore al capo, accompagnato da lieve accensione; negli animali aumentando l'eccitabilità riflessa ed inducendo paralisi, convulsione e morte per arresto cardiaco. — Nell'uomo inoltre può produrre disturbi di stomaco e vomito. Crede che l'antipirina si debba prescriverla e raccomandarla assai in confronto agli altri antipiretici giacchè ha vantaggio, in confronto alla cairina, che non dà luogo a cianosi, colasso, ed a disturbi nervosi, sulla resorcina, che eccita troppo l'apparecchio cardiaco vascolare e sull'acido salicilico e salicilato di soda, che inducono depressione energica nell'attività cardiaca, diminuendo inoltre l'eccitabilità dei centri nervosi.

PISENTI.

Sulla strofantina, del prof. Fraser, di Edimburgo. (*Lancet*). N. 16, 1885.

Il dottor Livingstone riferiva che nell'Africa centrale si prepara un veleno potentissimo mediante i semi del strophantus hispidus. Veleno molto usato dai nativi e chiamato « *Kombè* ». Fraser ha potuto procurarsi di questi semi ed ha da essi estratto un principio attivo la *strofantina*, che ebbe cristallizzata come

poteva riconoscere mediante l'esame microscopico. Se si inietta sotto la cute di una rana una soluzione di strofantina il cuore si arresta ed il ventricolo è pallido, contratto, invece le orecchiette sono distese, scure. Il veleno agisce indubbiamente sulla stessa fibra muscolare, appartiene al gruppo della digitalina, sebbene se ne differenzii in alcuni punti, ed abbia qualche proprietà dell'antiarina.

NOTE TERAPEUTICHE

Sull'uso dell'allume, di A. Paolozxy. (*Wratsch*). N. 49, 1885.

Fra l'esercito russo disposto nell'Asia Centrale si è sviluppata una malattia contagiosa cutanea. Questa comincia in forma di pappola che si ingrandisce lentamente e poi passa in suppurazione ed esulcerazione. L'ulcera ha tutta la forma di un ulcere sifilitico molle col fondo rosso coperto di granulazioni, che segrega del pus, di grandezza da un centesimo fin a quella della palma della mano, in quantità multiple fino a 6 sopra la stessa persona. La polvere di allume usto in 24 casi ha dato buoni resultati, dove una soluzione di 5 % di Ac. carbol., come cauterizz. coll' arg. nitrico e coll' acido carbolico concentrato, una soluzione di bicloruro di mercurio (2 : 1000) e il jodoformio rimanevano senza effetto. AXENFELD.

Azione dell'homeriana (*poligonum aviculare*) **nell'asma e nel catarro bronchiale.** (*Wratsch*). N. 1, 1886. Dal Congresso Medico di Pietroburgo.

Le osservazioni del dottor Roscinin su di sè stesso e su dei malati hanno provato che catarri cronici dei bronchi passano sotto l' influenza di questo farmaco usato dal popolo da lungo tempo in 10-30 giorni solamente, nei casi inveterati non si osserva miglioramento. In due casi di bronchite capillare la febbre ha ceduto al 10° e 14° giorno ed avvenne la guarigione. In tre casi di tosse convulsiva (Coqueluche) si ebbe un miglio-

ramento. Nella tisi pulmonare era senza effetto. Si adopera un decotto di 30 grammi sopra un litro d'acqua, tre volte al giorno un bicchiere col latte, col kumis o kefir.

Sul trattamento della gonorrea, del dott. S. C. Gordon.

L'Autore raccomanda contro la gonorrea le injezioni di acqua calda quanto più è possibile. Nei casi recenti 2-3 iniezioni al giorno.

VARIETÀ

I funghi mangerecci.

La gran classe delle criptogame conosciuta sotto il nome di funghi è, per molti rispetti, degna di studio, giacchè, come si esprime Leon Marchand, ad ogni piè sospinto vi scorgiamo ora un alimento da utilizzare, ora un medicamento da prescrivere, ora un veleno da sfuggire, ora un parassita da rintracciare e da distruggere.

Nel lavoro che oggi abbiamo l'onore di comunicarvi, noi ci siamo specialmente occupati dello studio dei funghi sotto il punto di vista alimentare.

La maggior parte dei funghi mangerecci è straordinariamente ricca d'azoto; costituiscono adunque un alimento che tanto più merita d'essere raccomandato, in quanto che in certe annate si trova in grande abbondanza, e fornisce, dal lato economico, una alimentazione gradevole e d'un prezzo mitissimo.

Nei paesi dove crescono durante la state e il principio dell'autunno, parecchie specie diverse possono arricchire la tavola ad ogni pasto, impedendo per la loro varietà la sazietà e la nausea.

Se queste crittogame fossero meglio conosciute costituirebbero veramente una preziosa risorsa, che potrebbe rendere alle classi povere i più grandi servigi.

Quando si pensa che in certe annate si potrebbero racco-

gliere i funghi a carrate, e che questa enorme quantità di materiale nutritivo resta inutilizzato, non è naturale che venga la voglia di far conoscere a tutti quali sono le specie mangereccie? Non è più saggio sforzarsi di raggiungere questo scopo che continuare, come si fa tutto giorno, a intimorire gli uni e gli altri col racconto di qualche accidente accaduto, il più delle volte per imprudenza?

D'altronde, ammettendo che uno possa provare per questo delizioso comestibile tale ribrezzo da non determinarsi a farlo entrare nella propria alimentazione, è mestieri ripetere che per la gran quaatità d'azoto che contengono i funghi sono suscettibili di fornire un ingrasso prezioso e senza valore veuale.

Questo ingrasso sarebbe molto utile nella coltivazione della barbabietola, della carota, della patata, dei tartufi, del gran turco, della rapa, del cavolo, del tabacco, del frumento, dell'avena, dell'orzo, ecc.

I funghi si conoscono sin dalla più remota antichità, e di certe varietà gli antichi facevano gran caso.

Si sono visti figurare nelle tavole le più sontuosamente ser vite.

Apicio che s'era preso l'assunto di insegnare ai romani l'arte dei buongustai, aveva in grande onore gli ovoli e sapeva prepararli in maniera squisita. Cicerone faceva più che apprezzarli, ne era ghiotto, e Orazio, ne' suoi versi, ne fa una menzione onorevole.

Se dobbiam credere a Plinio, perchè non perdessero il loro profumo, ciascun convitato li mondava al suo posto con dei coltelli a manico d'ambra.

Re e principi se ne sono mostrati avidi, e Clemente VII, per tema gli venissero meno, ne aveva proibito l'uso, serbando a sè solo questo boccone.

Badham, in una delle sue opere dice: La *fistulina* (*fistulina hepatica,* lingua di bue) è un vero *beeftack* che cresce sui ceppi delle quercie; e i *licoperdoni* (vescia) animelle di vitello; l'*iduo* ricorda le ostriche frescae, e il *lactarius deliciofus* i teneri rognoni d'agnello.

Fra tutti i popoli d'Europa, il francese è quello certamente che fa il minor uso di funghi.

I russi, i polacchi, i germani, gli svedesi, gli italiani ne consumano una gran quantità.

Esistono uno o più mezzi empirici, uno o più caratteri generali capaci di permettere la distinzione *a priori* di un fungo mangereccio da un fungo velenoso?

Noi non esitiamo a dichiarare che no.

I funghi fanno ovunque esiste possibilità di vegetazione. Alcuni crescono sui vecchi legni marciti, altri sui vegetali viventi. Ve ne hanno che nascono e vivono in seno alla terra, e di quelli che prendono origine presso la superficie del suolo e vengono a morire all'esterno. I prati, i boschi, le siepi, i margini delle strade, le vigne, veggono spuntare dei funghi di diverse specie. Curioso, che ciascuna varietà sembra preferire tale o tal'altra specie d'albero, tale o tal'altra esposizione.

È facile riconoscere che i boschi di conifere non danno le stesse qualità che i boschi di quercie. La mescolanza di queste due specie in uno stesso terreno ha pure le sue varietà, ed i castagneti ne forniscono eziandio di proprie. La natura del suolo esercita anche una certa influenza.

I terreni secchi e sabbionosi non posseggono le stesse specie dei terreni grassi ed umidi.

Gli uni vivono ne'luoghi i più oscuri, gli altri nei rischiarati, in parti isolate. La primavera, la state, l'autunno hanno le loro specie particolari; sebbene alcune specie che appartengono alla primavera appajono anche in autunno.

Il colore che serve spesso a caratterizzare una specie è un pessimo soccorso. In fatti non è difficile persuadersi che, nella stessa specie il colorito varia secondo la natura del suolo, secondo la temperatura, e lo stato igrometrico dell'aria. Per effetto delle grandi pioggie, pel freddo, il colore si fa meno vivo, meno appariscente; non bisogna dunque ammettere a questo carattere l'importanza e il valore che generalmente gli si accorda.

A torto si rifiutano i funghi a colori vivi, o quelli che spuntano in luoghi ombrosi. Quelli che cambian di colore quando si tagliano non son tutti di cattiva qualità; l'*agaricus deliciosus* ce ne fornisce una prova evidente.

Il cucchiajo o la moneta d'argento macchiate in nero o in

bruno non provan niente. Non mangiamo noi ogni giorno delle ova che producono lo stesso fenomeno, dovuto, senza dubbio, alle stesse cause, vale a dire alla presenza, o alla formazione di idrogene solforato? La cipolla che annerisce è pure un indizio infedele.

I funghi a succo lattiginoso, quelli che posseggono una tinta brillante, quelli che hanno le lamelle colorate in bruno, ecc., non sono necessariamente velenosi.

Bisogna sopratutto raccomandare di non far uso di quelle specie sulla identità delle quali sorga il menomo dubbio. Coloro che hanno lo stomaco delicato, e la cui digestione sia lunga e difficile debbono mangiar pochi funghi, giacchè questo alimento si digerisce male, e, spesso, fu causa di indigestioni che furon prese per avvelenamenti parziali.

La raccolta dei funghi può farsi tanto al mattino che alla sera, tanto se piove quanto se splende il sole. Allorchè son colti con la rugiada, bisogna aver cura di mangiarli tosto, perchè si corrompono molto presto. Quando si voglia conservarli è necessario raccoglierli sempre per un tempo bene asciutto.

Tutte le volte che appajono vecchi bisogna abbandonarli; ve ne sono che, giovani, sono un alimento delizioso, e che vecchi diventano talora un veleno, e sempre un cibo indigesto.

I funghi richiedono una cottura prolungata: ve ne ha tuttavia, e sono i più gradevoli, che vogliono essere mangiati quasi crudi. Tali sono: l'agarico campestre (il pratajolo), il prugnolo e la spugnola.

Quelli che, crudi, hanno un sapore acre e sgradevole, non debbono per ciò solo essere gittati. Certe specie perdono, con la cottura, il loro principio acre o ributtante, e divengono eccellenti.

L'essere o no i funghi attaccati dalle lumeche, non parla nè in lor favore, nè in lor sfavore. La presenza di una volva non implica per nulla la necessità di astenersi dalla specie che la porta.

Tutti questi caratteri furono, in gran parte suggeriti, bisogna convenirne, a uno scopo lodevole; ma disgraziatamente non presentano alcun valore, e non offrono sicurezza di sorta. Innanzi tutto hanno il difetto capitale di far rifiutare molte spe-

cie eccellenti, e poi l'altro di lasciare un grandissimo posto alla noncuranza.

Solo l'esperienza, il confronto con figure ben fatte, le descrizioni lette con la più grande attenzione, possono condurre a determinare la specie che si è colta.

Così per memoria ricorderò le esperienze che Federico Gérard faceva con la sua famiglia nutrendosi di funghi velenosi dopo averli tagliati in pezzetti e messi a macerare in acqua e aceto. È certo che con ciò si avrebbe una grande sicurezza contro gli avvelenamenti; ma in ricambio non rimane che un cibo insipido, e tanto varrebbe ingojare dei ritagli di sughero o di cautchouc.

Io vorrei che in ogni città i funghi portati al mercato fossero esaminati da una persona capace di rassicurare il pubblico sulla loro natura.

Mi si obbietterà che tale persona il più delle volte farà difetto; ma questo è un ostacolo che parmi si possa facilmente superare in un tempo relativamente breve.

I funghi commestibili capaci di rendere dei veri servigi dal punto di vista dell'economia domestica, si riducono, in fatti, a un piccolissimo numero. Un volumetto semplice, molto chiaro, fornito di figure ben fatte, lo potrebbe facilmente avere per le mani ciascun istitutore.

Gli tornerebbe così agevole l'apprendere quelle trenta specie all'incirca di funghi alibili che il più spesso s'incontrano, e di insegnare a'suoi allievi il modo per distinguerle. E si potrebbe fare a meno di parlare dei funghi velenosi per non complicare inutilmente l'opera e crear confusione.

Onde facilitare questo studio, Parigi potrebbe avere un Comitato di micolosi, a cui ogni istitutore potesse inviare un esemplare delle specie che rinvenisse, esemplare che gli si ritornerebbe munito d'una etichetta con sopra il nome, e l'indicazione: *comestibile* o *velenoso.*

I funghi mangierecci appartengono tutti a due ordini: i tecasporei od ascosporei e i basidiosporei.

Nel primo di questi ordini la famiglia dei sigisiti ci fornisce nella tribù degli elvellai due generi, il genere helvella e il genere spugnola; nella tribù dei pezizei, il genere peziza e in fine il tartufo.

Nel secondo ordine, i basidiosporei, la tribù dei davarici (ditole) quella dei sistotremei e la famiglia dei funginei si dividono il resto dei funghi comestibili; ma è specialmente in quest'ultima famiglia che ne troviamo il maggior numero.

Ora, in questa famiglia così numerosa, riesce facile determinare subito il genere. Ecco, in fatti, un fungo avente uno stipite con sopra un cappello; si esamini la parte inferiore di questo cappello, e se presenta dei tubi è un boleto; se presenta presenta delle lamine è un agarico. È un agarico ed è fornito di una volva, è un anamite (1). Non ha volva ed il suo piede è eccentrico e laterale, è *pleurtus*. Il suo piede è centrale, i foglietti sono ineguali in lunghezza e contengono un succo lattiginoso è un *lactarius*. I foglietti non sono lattescenti, e anneriscono maturando, è un pratajolo (psalliota), se non si liquefa, un *coprinus* nel caso contrario. I foglietti non anneriscono nel maturare e il pedicolo non offre anelli, è un mycena; il pedicolo è fornito di un un anello persistente, è un lepiota.

Si vede da ciò come essendo facile determinare il genere, si potrebbe di leggieri pervenire alla specie qualora se ne riducesse lo studio alle varietà più comuni, e si accompagnasse la descrizione della specie con una figura.

Gli avvelenamenti per funghi sono troppo frequenti; i servizi che essi possono apportare come sostanza alimentare sono troppo considerevoli, perchè non si debba cercare con tutti i mezzi possibili e a prevenire i primi, e a volgarizzare lo studio di queste preziose crittogame.

I. MOUSNIER.

Conserva di carne di Hepp, di Kobert (*Pharm. Zeitung*, N. 48, 1885).

Nei casi in cui le forze digestive sono nulle, vi ha febbre, anemia, occorre nutrire bene e facilmente il malato e tuttavia si raggiunge difficilmente lo scopo. La sostanza alimentare deve in questi casi riunire le seguenti proprietà: 1.° deve essere concentrata, 2.° deve avere buon sapore, 3.° deve contenere l'albumina in forma di peptone. Un preparato che riunisce tali qualità è

(1) Nome generico italiano, *ovolo*.

quello di Hepp in Strasburgo. Hepp prende della buona carne di manzo liberata dalle ossa e dal grasso e la fa cuocere su bagnò-maria per 16 ore, finchè tutta l'acqua è evaporata, così la massa che resta si rappiglia in una gelatina, che ha buon sapore e per l'aggiunta di droghe diventa addirittura delicata. In questa conserva quasi tutta l'albumina è trasformata in peptone, mentre mancano i prodotti di decomposizione leucina e tirosina. Kussmanl ed altri medici se ne servono quasi esclusivamente per la nutrizione di tifosi e malati d'intestino. Il preparato deve essere conservato nel ghiaccio, e può approntarsi ovunque.

Sullo sviluppo dell'idrogeno per la reazione arsenicale, di Wolff. (*Pharm. Zeits. f. Russl.*, 1885, pag. 427).

Johnson raccomandava nel 1878 di preparare l'idrogeno per l'azione dell'alluminio metallico sulla soluzione di potassa nella prova arsenicale coll'apparecchio di Marsh. Wolff, trova questo metodo molto conveniente al detto scopo e da preferire al solito metodo, specialmente nelle indagini medico-legali.

Olio di fegato di merluzzo ferruginoso, di Schwarz (*Pharm. Zeitung XXX*, N. 53).

La migliore maniera per prepararlo, secondo l'Autore, sarebbe la seguente: 60 gr. di acido toluilbenzoico si sciolgono in 300 gr. acqua bollente e si aggiungono 10 gr. ammoniaca liquida (pct.). La soluzione di benzoato d'ammonio viene mescolata con 100 liq. ferrisesquichl. (10 % ferro) e 300 gr. acqua, Il precipitato che si forma, si raccoglie su una tela densa e si lava in acqua finchè l'acqua che passa non dà reazione di cloro. Quindi si comprime e secca il precipitato. 20 gr. di questo benzoato di ferro vengono pestati con 5 gr. acido toluilbenzoico e alquanto olio fegato di merluzzo, poi mescolati con 1 Kgr. olio di merluzzo e il tutto digerito circa un'ora su bagno-maria, agitando, poi si filtra a caldo. Il preparato contiene 2 % benzoato di ferro e 0,3 % di ferro metallico, il sapore è buono e si conserva bene.

Preparazione del benzoato, salicilato, cinnamato di caffeina e sodio per Schwarz (*Ph. Zeitg. XXX*, N. 53).

Schwarz dà la seguente formula per preparare il benzoato di caffeina e sodio: Si sciolgono a caldo 21 gr. caffeina con 12,2 gr. acido benzoico e 300 gr. acqua e si aggiunge alla soluzione gr. 14,4 di benzoato sodico. Dopo la filtrazione si evapora su bagno-maria e si dissecca.

Nella stessa maniera si prepara il salicilato e cinnamato coi dovuti riguardi al peso molecolare.

La relativa umidità dell'atmosfera e la sua azione sull'uomo del dott. H. Reinhard (*Arch. f. Hygiene*, III).

In spazii riscaldati in cui l'aria sia molto secca si provano alcune sensazioni sgradevoli, come secchezza, prurito e bruciore alle fauci, difficoltà nel parlare. Riesce quindi interessante ricercare quale influenza eserciti l'aria molto secca o molto umida sull'organismo umano, per rendersi ragione delle azioni di essa nei varii climi.

La *secchezza relativa dell'aria* produce in generale prima una maggiore evaporazione di acqua e quindi un raffreddamento. Per l'aumentata evaporazione la cute diventa secca e la sete cresce. Se l'aria è quieta o poco mossa per la secchezza della medesima si prova un aumentato senso di benessere ed è eccitata l'attività psichica e muscolare. Questo avviene tanto se si tratti di paesi caldi, che freddi. Se si tratta di luoghi i quali oltre avere un'aria molto secca sono anche elevati, l'evaporazione riesce ancora maggiore per la diminuita pressione atmosferica e da questo dipende la grande efficacia curativa dell'aria di alcune regioni. In tali paesi la salute è assai buona, sopratutto quest'aria è buona per i malati di petto, mentre senza alcune precauzioni sono facili le affezioni reumatiche.

I venti caldi e secchi, che soffiano talvolta in certe regioni tropiche e subtropiche producono malessere, spossatezza e insonnia.

L'*aria relativamente molto umida* arresta l'evaporazione cutanea e quindi la dispersione del calore. Si prova un indescrivibile senso di malessere, specialmente se la temperatura è alta, spossatezza, svogliatezza per ogni lavoro fisico e psichico. È

quest' atmosfera che ha l' influenza più nocevole sull' europeo. Riesce più facile sopportare un'aria molto umida con basse temperature, specialmente quando l'aria è solo poco mossa. In questo caso le funzioni e l'attività dell' uomo non sono disturbate, come insegna l' esperienza giornaliera dei nostri climi. In zone molte fredde la relativa umidità è ancora molto sgradevole, a cagione dell'aumentata conduzione del calore degli abiti e del maggiore contenuto in acqua igroscopica. Ma è possibile difendersi con abiti più pesanti e spessi.

Ne consegue che l'organismo umano in generale sopporta di più un'aria relativamente secca, che molto umida. I disturbi, accennati in principio, che si provano in spazii molto riscaldati non dipendono dall'aria molto secca, ma probabilmente dai prodotti della distillazione secca.

Preparazione della birra.

Nel Congresso chimico di Nürnberg si è discusso intorno alle sostanze da permettersi nella preparazione della birra e venne deliberato di non permettere l' uso dell' acido salicilico, bensì quello del bisolfito di calcio come mezzo di purificazione, fissando contemporaneamente un limite massimo per il contenuto della birra in acido solforoso, e di concedere l'aggiunta di zuccaro per la preparazione della birra bianca, gazzosa.

Falsificazione del balsamo del copaive.

Questa sostanza si falsifica frequentemente con balsamo di Gurjun e colofonia. Per svelare la frode si agita il balsamo con una miscela a parti eguali di acido solforico e d'acido nitrico a 1.184; si ha una colorazione violetta che dopo uno o due minuti diventa più manifesta (*Un. Pharm.*, 1885).

Tumbeki.

Si dà questo nome (o anche *teymbeki*) ad una specie di tabacco che costituisce un articolo di regolare commercio tra la Persia e la Turchia. Secondo il signor Zanni di Costantinopoli vi sono tre qualità di *tumbeki*, le quali derivano tutte e tre dalla *Nicotiana persica:* 1.° Shiraz teymbeki, 2.° Kechan teymbeki, 3° Téheran teymbeki. Secondo Hausknecht il tumbeki

proviene dalla *Nicotiana rustica* che è coltivata in Persia, specialmente in Ispahan e Shiraz. Secondo Holmez proviene veramante dalla *Nicotiana persica* (*Pharm. Journ.* XVI, 1886, p. 681).

E. J. Eastes e Walter H. Iuce hanno analizzato diverse varietà di tumbeki e hanno trovato la composizione seguente:

	Ispahan	Hidjaz	Kachan	Shiraz
Nicotina	5 49	2.05	2.91	5.84
Materia zuccherina . .	2.64	2.85	5.58	3.35
Materia zuccherina dopo trattamento con acetato di piombo	2.51	2.80	5.33	3.49
Solubile nell'acqua . .	42.00	42.30	39.9	55.60
Insolubile nell'acqua . .	58.00	57.7	60.1	44.4
Ceneri	22.00	28.5	28.5	26.15

(Dal *Pharm. Journ.* XVI, 1886, pag. 683).

Crisorobina.

Il dott. G. H. Fox ha ottenuto buonissimi risultati nel trattamento della psoriasi adoperando la crisarobina. Egli usa la formola seguente:

Crisarobina	10	gr.
Acido salicilico	10	»
Etere	15	»
Collodio elastico	100	»

Basta pennellare le parti ammalate con questo preparato (*Progrés Méd.*, 1886).

Cassia absus.

È una pianta annuale dell'Indostan e dell'Africa centrale; i suoi semi si usano contro le infiammazioni degli occhi; i semi sono ovali brillanti, di un bruno scuro e contengono della mucillagine ed un principio amaro. Il grano secco si usa in polvere fina (*Amer. Journ. of Pharm.*).

Benzoato di cocaina.

Bignon raccomanda il benzoato di cocaina che è solubile ed ha proprietà anestesiche superiori al cloridrato. L'applicazione

sulle piaghe non è dolorosa e la sua azione dura di più. 1 gr. di acido benzoico neutralizza circa 3 gr. di cocaina. La soluzione a $^1/_{20}$ può essere preparata estemporaneamente per saturazione diretta della cocaina coll'acido da benzoico.

Preparazioni di jodolo.

Questo nuovo medicamento, il jodolo C^4F^4NH, fu descritto in questo giornale, vol. III, pag. 30. È anestesico e cicatrizzante; le sue proprietà antiputride sono ben marcate. Per usarlo si riduce in polvere finissima, poi o si adopera in soluzione od in pomata, ecc. La soluzione può essere fatta con:

Jodolo	3	gr.
Alcole	35	»
Glicerina	65	»

La pomata con:

Jodolo	2	gr.
Vaselina	30	»

I frutti in medicina.

Il dott. Lewis di Filadelfia commenda l'uso dei frutti come utilissimi in terapeutica, e da preferirsi a certi rimedi più sgradevoli e certamente meno efficaci.

« Nella categoria dei *lassativi*, gli aranci, i fichi, le prugne, il tamarindo, le more, i datteri, le pesche noci possono essere con profitto adoperate; i melograni, le more di spino, i lamponi, le bacche di sommaco, lo spin crespino sono *astringenti;* l'uva, le pere, le fragole, i fichi di Barberia, il ribes, i semi di mellone sono *diuretici;* il ribes ordinario, le zucche e i melloni sono *refrigeranti;* i cedri e le mele sono fra i *refrigeranti e i sedativi dello stomaco.*

« Preso a digiuno ogni mattino, l'arancio opera efficacemente come lassativo, qualche volta anche come purgativo, ed ogni stomaco può comportarlo.

« I melograni sono molto astringenti e assai buoni per la gola e per l'ugola. La scorza della radice di melograno, sotto forma di decozione, è un vermifugo potente, che si può adoperare senza tema per combattere la tenia.

« I fichi, aperti e tagliati, sono eccellenti cataplasmi per le bruciature e i piccoli ascessi.

« Le fragole e i cedri rendono dei veri servizi contro il tartaro dei denti.

« Le mele sono un utile correttivo delle nausee, del mal di mare, e dei vomiti delle gravide.

« Le mandorle amare contengono dell'acido idrocianico e fan cessare spesso la tosse; ma non rade volte originano una specie d'orticalia simile alle punture d'ortica.

« L'olio estratto dalla noce di cocco è spesso sostituito all'olio di fegato di merluzzo, e assai sovente impiegato dai medici germanici nel trattemento della tisi.

« Le uve sono molto nutritive ed eminentemente emollienti. La *cura dell'uva,* per esempio, è molto in voga in Francia e in Isvizzera pel trattamento delle malattie dl stomaco e del fegato, della scrofola e d lla tubercolosi. Consiste nel prendere ogni giorno parecchie libbre di uva, còn la semplice aggiunta di pane e di acqua. »

J. DI P. S.

NOTIZIE

Germanium.

Si è dato questo nome ad un nuovo elemento scoperto da Winklez in certi campioni di *Argyrodite,* minerale trovato nelle miniere di Himmerfurst in Sassonia. Analizzando questo minerale trovò 73 a 75 % di argento 17 a 18 % di solfo, 0,21 di mercurio, traccie di ferro e d'arsenico; la differenza di 6 a 7 % in meno, che non sapeva come spiegarsi, è dovuta ad un elemento nuovo, che denominò *Germanium* ed è simile all'antimonio. Notizie più particolareggiate su questo corpo si trovano nella *Chem. Zeit.*, 1886.

Cattedra di chimica biologica.

Nella Facoltà delle Scienze di Parigi fu istituita una nuova cattedra, di chimica biologica e ne fu nominato professore Duclaux.

NECROLOGIE

Nell'ottobre 1885 morì a Parigi **Carlo Robin** Professore di istologia. Studiò prima farmacia poi medicina. Era conosciuto oltre che pe'suoi lavori puramente scientifici anche pel *Dictionnaire de Médicine*, *de Chirurgie et de Pharmacie* pubblicato insieme a É. Littré.

È morto **Prazmowsky**, primo professore di Fisica a Varsavia e poi direttore della casa Hartnack; contribuì al perfezionamento dei microscopi e di altri strumenti di fisica.

Da poco tempo è morto il dott. **Adam** farmacista capo all'Ospedale Beaujon. Era conosciuto per diversi studi sul latte e sui metodi di analisi di questo liquido.

Dott. **Giuseppe Colombo**, *Responsabile.*

MEMORIE ORIGINALI

Laboratorio di Farmacologia della Università di Torino

STUDJ SULLA AZIONE FISIOLOGICA
DI ALCUNE SOSTANZE AROMATICHE
MESSA IN RAPPORTO
COLLA LORO STRUTTURA ATOMICA

del Dott. PIERO GIACOSA

La farmacologia sperimentale ha già cercato da lungo tempo quale nesso esistesse fra una determinata azione fisiologica, ed un determinato aggruppamento molecolare nei farmaci, partendo dal principio, che allo stato presente della scienza dobbiamo ammettere come dimostrato, che cioè le funzioni fisiologiche siano in dipendenza dei fenomeni fisico-chimici intracellulari i quali debbono necessariamente modificarsi in un modo determinato e costante in presenza di sostanze diverse che vi intervengano.

Non v'ha dubbio che quest'indirizzo della farmacologia sperimentale ci deve condurre a grandi risultati scientifici, i quali avranno un'influenza non soltanto sulle applicazioni pratiche della farmacologia, cioè sulla terapeutica propriamente detta, ma anche, e più ancora, sulla fisiologia; ma la strada da percorrersi è delle più ardue e non vi si può fare un passo senza che la chimica pura non l'abbia per la prima rischiarata.

I rapporti che devono passare fra la composizione dei farmaci e la loro azione erano già stati intravisti dagli empirici dei secoli passati e perfino nelle speculazioni di Paracelso si scorge

un sistema di farmacologia le cui basi si fondano appunto su classificazione dei rimedii secondo la loro natura chimica. Soltanto in questo secolo e in questi ultimi decennii l'introduzione delle formole razionali per esprimere la struttura delle sostanze chimiche ha potuto permettere al farmacologo di cercare quali siano gli elementi molecolari attivi in un dato farmaco e, paragonando l'azione di diversi corpi in cui lo stesso gruppo molecolare entri come elemento costituente, stabilire meglio la natura del disturbo fisiologico che esso è capace di produrre.

In questo campo la chimica fisiologica e la farmacologia marciano l'una daccanto all'altra con eguali intenti. Infatti, come non vi può essere dubbio che l'azione di una data sostanza dipenda dalle modificazioni che sotto la sua influenza si producono negli elementi dell'organismo, e siccome la chimica ci insegna che, se due sostanze reagiscono fra di loro, entrambe si modificano, dacchè non esiste l'unilateralità dell'azione, così lo studio sulle trasformazioni che subiscono i rimedii nei nostri tessuti — ove sia possibile — e quello specialmente della forma finale con cui abbandonano l'organismo, è una delle vie più sicure per comprendere la natura delle modificazioni che l'organismo ha subite.

Questa feconda strada inaugurata dai più grandi chimici del secolo, seguita ad essere battuta ai giorni nostri ancora ed ha già permesso di formolare le leggi generali che regolano le trasformazioni di determinati gruppi di farmaci nell'organismo. Il problema fisiologico è già stato risolto da un lato; di molte sostanze sappiamo che esse sono o ossidate completamente o in parte, o ridotte, o scisse in gruppi più semplici od accoppiate ad altre sostanze. Resta ora a vedere come in queste trasformazioni si possa estrinsecare quell'azione caratteristica, modificatrice della funzione, che è l'oggetto della ricerca farmacologica. Essa non può essere di natura esclusivamente chimica, o per meglio dire non la si può spiegare soltanto colla semplice equazione chimica, senza prendere in considerazione tutti gli altri fenomeni, oltre a quelli della semplice combinazione degli atomi, che accompagnano la reazione chimica.

Non è mio intento di citare qui i varii tentativi di classifi-

cazione dei rimedii in base alla loro struttura chimica ed alle loro trasformazioni nell'organismo: tanto più che oggidì tale lavoro è ancora da farsi. Il farmacologo sa quale strada si è già fatta dalle classificazioni comparativamente recenti, e che erano per i tempi già un progresso, quella del trattato di Trousseau e Pidoux, per esempio, a quella moderna del Buchheim.

In molti casi la classificazione odierna è, come la antica, prevalentemente empirica; gli è solo una analogia nell'azione, senza una cognizione sul suo meccanismo chimico, che ci fa mettere alcune sostanze nel gruppo dei veleni eccitanti del midollo spinale o di quelli paralizzanti dei centri. Rispetto ad alcuni rimedii non siamo molto più avanzati di quello che fosse il celebre candidato di Molière, e il *quia habet quemdam virtutem dormitivam* è ancora su per giù adesso la spiegazione che si può dare dell'azione dell'oppio. In questi casi però si noti che si tratta di sostanze di composizione chimica assai complessa ed oscura; quando si sarà proceduto, non v'ha dubbio che la farmacologia si metterà al suo livello scientifico e ce ne sono arra i risultati ottenuti colle tropeine artificiali, e colle basi artificiali di sostituzione alchilica ad azione curarica.

Di fronte a molti gruppi oscuri la farmacologia moderna ne ha costituiti alcuni pochi ben determinati e precisi, in cui l'azione fisiologica si manifesta in tutti i suoi particolari come accompagnante un determinato aggruppamento atomico, sia esso solo, sia esso legato ad altri: primo fra questi è il gruppo degli alcoli o per meglio dire dei carburi d'idrogeno grassi a pochi atomi di carbonio ed a legame unico interatomico. In un suo recente lavoro sull'uretano (1) lo Schmiedeberg ha tracciato con mano magistrale i limiti di questo gruppo, ed ha anche indicato le alterazioni che i corpi che vi appartengono producono e subiscono nell'organismo allorchè vi intervengono.

Il gruppo delle sostanze aromatiche è farmacologicamente meno ben delineato, quantunque nelle sue trasformazioni attraverso all'organismo esso sia stato studiato fino dai tempi di Liebig e di Woehler e si continui a studiare oggidì ancora. L'azione farmacologica non vi si scorge così chiaramente dipen-

---

(1) *Archiv. f. exp. Pa hol. u. Pharmak.* XX, pag. 203.

dente dalle trasformazioni che subiscono le sostanze ingerite, dacchè essa non è costante per ogni trasformazione, nè ad una data azione corrisponde sempre una data modificazione nella struttura chimica del farmaco. Così tutti gli acidi aromatici che si combinano colla glicocolla non hanno azione eguale, mentre invece vi sono diverse sostanze delle quali alcune si trasformano in acidi ippurici (chiamando così tutto il gruppo), altre in eteri solforici ed altre in acidi glicuronici che hanno azione assai vicina.

L'azione di queste sostanze non è dunque in rapporto soltanto colla loro trasformazione nell'organismo, ma anche e più colla loro struttura molecolare e colla relativa posizione degli atomi; è questo che determina essenzialmente le loro proprietà farmacologiche.

Ma neppure lo studio dell'azione comparativa dei varj isomeri non basta ancora per rischiararci completamente sul meccanismo della azione delle sostanze aromatiche; occorre ancora sperimentare l'azione di quei corpi che differiscono da altri di azione nota per sostituzione di gruppi molecolari semplici; in tal modo soltanto si potrà per esclusione fissare in un determinato elemento della molecola la causa determinante di una data modificazione dell'organismo.

Le sostanze che ho studiato rappresentano il prodotto di sostituzione di un metile all'idrogeno idrossilico degli acidi salicilico e parossibenzoico; e sono l'acido metilsalicilico $C^6 H^4 \left\langle \begin{matrix} O\ CH^3\ (1) \\ C\ OOH\ (2) \end{matrix} \right.$ e l'acido anisico $C^6 H^4 \left\langle \begin{matrix} O\ CH^3\ (1) \\ COOH\ (3) \end{matrix} \right.$ ed il derivato analogo del metilvinilfenol, cioè l'anetol $C^6 H^4 \left\langle \begin{matrix} O\ CH^3 \\ CH = CH - CH^3 \end{matrix} \right.$: intrapresi anche degli studj sull'acido protocatecucico (diossibenzoico) dopo avere tentato invano di ottenere l'ossisalicilico dal metilsalicilico. Infine il mio allievo dottor Deregibus nel mio laboratorio esaminò un fenol non ancora studiato, l'eugenol.

Si è sopratutto sul potere antitermico di queste sostanze che io rivolsi la mia attenzione, quantunque non abbia mancato an-

che di determinarne le altre proprietà, il potere antisettico, ed il modo di eliminazione.

Acido metilsalicilico.

Preparai l'acido metilsalicilico scaldando l'essenza di Gaultheria con potassa caustica e joduro di metile in tubo chiuso a 100-120° secondo il metodo di Graebe. L' etere metilsalicilico ottenuto venne saponificato colla soda, e dal sale sodico mediante HCl precipitai l' acido metilsalicilico. Per separare quest' acido dall'acido salicilico rimasto inalterato feci bollire con latte di calce, filtrai dal salicilato calcico insolubile e riprecipitai con acido cloridrico. Ottenni così l' acido puro, ben cristallizzato, affatto esente da acido salicilico, come lo dimostrava la mancante colorazione col percloruro di ferro, e fondente a 98°,5.

L' acido metilsalicilico è antisettico; in 20 c.c. di un liquido contenente qualche goccia di pancreas fresco e che lasciato a sè si riempì in poche ore di bacterii e di micrococchi esalando un odore fetidissimo, 0,050 gr. di acido metilsalicilico non fecero che diminuire alquanto lo sviluppo dei batterii, 0,075 gr. arrestarono ogni decomposizione per 6 giorni, e 0,12 mantennero il liquido asettico per oltre un mese.

Nelle rane l' acido metilsalicilico non determina disturbi notevoli anche a dosi forti. Per questi esperimenti adoperai il sale sodico, che cristallizza in bellissime lamine bianche splendenti solubilissime nell'acqua. In una rana esculenta di 55 gr. introdussi nel sacco dorsale 1 decigr. di metilsalicilato sodico sciolto in acqua; non si manifestò altro disturbo che quello attribuibile alla irritazione cagionata dalla sostanza. L' indomani lo stesso animale ricevette la dose tripla cioè 3 decigr. di metilsalicilato sodico e non manifestò che dopo 20 minuti circa una leggera prostrazione delle forze per cui lo si potè mettere per qualche momento sul dorso; rialzatosi da sè cominciò tosto a spiccar salti; allora injettai un altro decigramma. L' animale apparve subito visibilmente stanco e messo sul dorso vi rimase a lungo. Rimesso in posizione normale ed eccitato, spiccava salti meno lunghi dei normali e mostrava una marcata diminuzione della sensibilità. Nessuna contrazione tetanica. Questo stato di

cose durò per una mezz'ora circa, poi l'animale si riebbe ed in capo ad una seconda mezz'ora era perfettamente normale.

Nello stesso modo si comportano i conigli ed i cani, cioè non si riesce mai, a meno di ricorrere a dosi enormi, a produrre dei sintomi di avvelenamento.

La trasformazione dell'acido metilsalic lico nell'organismo venne da me sudiata nei cani e nell'uomo; in un cane che pesava 12 chilog. e che riceveva una razione sempre costante onde assicurare il pareggio dell'azoto necessario per altre esperienze che io avevo in corso, determinai per alcuni giorni i solfati minerali ed i solfati eliminati allo stato di etere aromatico nelle urine; la media del rapporto dei primi (A) ai secondi (B) era uguale a 15.5. Il primo maggio gli si somministrò un gramma di metilsalicilato in una capsula di gelatina e l'indomani 1,65 della stessa sostanza; il cane non ebbe inconveniente di sorta; emise 440 c.c. di urina acida che mi diede 0,6023 grammi di solfato di bario dall'acido solforico minerale e 0,0442 di solfato di bario dai solfati aromatici: il rapporto $\frac{A}{B}$ era sceso dunque a 13,6 e si mantenne eguale il giorno seguente per risalire poi a 15,8.

Un così leggiero aumento nei solfati combinati non mi pare che ci possa autorizzare ad ammettere che l'acido metilsalicilico si trasformi in parte in un etere solforico tanto più che la trasformazione del gruppo OCH^3 in OH non si compie così facilmente.

Lo stesso cane ricevette più tardi in due giorni circa 6 grammi di metilsalicilato sodico senza risentirne alcun inconveniente. Questo cane era ammaestrato ad emettere le urine in un bicchiere; raccolsi queste urine, esse erano acide e deponevano spesso dei cristalli splendidissimi ed incolori di fosfato ammonico-magnesiaco, fenomeno questo che aveva già osservato nelle mie esperienze sui nitrili aromatici e grassi (1). Le urine non avevano potere rotatorio nè riducente; le svaporai, precipitai acon alcool, filtrai, svaporai di nuovo e trattai con acido solforico gitando con etere non potei ottenere alcuna sostanza cristal-

(1) *Rivista di Chim. med. e farm.* Vol. II, pag. 38.

lizzabile nell' estratto etereo, per cui ripresi il primo estratto alcoolico acidificato con acido solforico, lo feci bollire e ripetei il trattamento con etere contenente $^1/_{10}$ di alcool. Dopo aver estratto 6 volte con etere distillai l' estratto etereo ed il residuo lo misi a cristallizzare. Si separarono allora dei cristalli grandi mescolati con olio giallo. Li sciolsi in acqua ed ottenni dalla soluzione acquosa svaporata pochi cristalli in belle pagliette disposte a mo' di foglie di felce. Questi cristalli in quantità non sufficiente per un' analisi non contenevano azoto e fondevano a 95°, il che indica che essi erano costituiti da acido metilsalicilico inalterato. Si vede da queste esperienze che l'acido metilsalicilico o sia eliminato tal quale, oppure accoppiato alla glicocolla non si rinviene che in piccole quantità nell'urina.

L'acido metilsalicilico venne somministrato nella Clinica della Università a parecchi ammalati di tisi polmonare e di reumatismo articolare acuto, senza risultati molto positivi ed evidenti.

Ecco due tabelle delle temperature in un caso di tubercolosi polmonare prese in uno stesso individuo in due giorni consecutivi.

	1.° Giorno	
Ore	Temperatura	Osservazioni
2.30 p.	38°.7	1 grammo di metilsalicilato sodico.
2.45 »	38° 6	
3.15 »	38°.4	
3.30 »	38°.4	1 grammo di metilsalicilato.
4.00 »	38°.3	
4.15 »	38.°0	
4 30 »	38°.1	
4.45 »	38°.2	
5.00 »	38°.3	
6.00 »	38°.2	
6.30 »	38°.3	
7.00 »	38°.3	

Ore	2.° Giorno Temperatura	Osservazioni
2.30 p.	38°.7	1 grammo di metilsalicilato
3.00 »	38°.7	id.
3.30 »	38°.6	id.
4.00 »	38°.7	id.
5.00 »	38°.6	
6.00 »	38°.4	
7.00 »	38°.4	
8.00 »	38°.2	
9.00 »	38°.1	
10.00 »	37°.9	
11.00 »	37°.8	
12.00 »	37°.7	

Nella prima tabella si scorge un abbassamento di temperatura di 0°,7, il quale raggiunge il suo maximum un' ora e tre quarti dopo somministrata la prima dose; in seguito la temperatura risale.

La seconda tabella mostra una diminuzione della temperatura di 1 grado raggiunta 10 ore dopo ingerita la prima dose, menalla distanza dalla stessa dose eguale a quella in cui si aveva il maximum di abbassamento il giorno precedente la temperatura si era mantenuta allo stesso livello. In quest'individuo il salicilato di soda somministrato regolarmente ciascun giorno, abbassava, alla dose di 4 grammi, la temperatura di circa 1° e la la manteneva allo stesso livello per tutta la notte. Abbandonato a sè senza rimedio di sorta l' ammalato dalle 3 pomeridiane alle 5 aveva una temperatura di 38°,7 in media, la quale tendeva a diminuire spontaneamente scendendo al normale nelle ore antimeridiane. Un'influenza leggera sulla temperatura si riscontrerebbe dunque soltanto nella prima tabella, giacchè nella seconda la curva della temperatura coincide con quella normale malgrado che la dose sia quadrupla di quella del giorno precedente.

Un caso di reumatismo articolare curato col metilsalicilato sodico alla dose di 4 grammi distribuiti in altrettante dosi dalle

6 alle 9 pom. mostrò una discesa della temperatura da 39°,1 a 38°,3 (alle 4 ant.) senza alleviare punto i sintomi morbosi come succede per l'acido salicilico. Queste osservazioni inducono ad ammettere nell'acido metilsalicilico una azione antitermica leggera non paragonabile a quella dell'acido salicilico.

Acido anisico.

Il Bertagnini (1) studiò per il primo la trasformazione dell'acido anisico nell'organismo.

Dopo aver ingeriti 6 grammi di questa sostanza egli ottenne dalle urine un acido che analizzato diede le cifre dell'acido anisico. In conseguenza egli ammise che l'acido anisico non si eliminasse allo stato di acido ippurico (acido anisurico) cioè non si combinasse colla glicocolla nel suo passaggio nell'organismo.

Più tardi Schultzen e Graebe (2) ripresero la questione e in seguito all'ingestione dell'acido anisico (2-3 grammi) trovarono nelle orine un nuovo acido azotato cristallizzante in fogliette rossiccie, che essi riconobbero per acido anisurico. Le mie esperienze mettono d'accordo i risultati dei due lavori; infatti in seguito all'ingestione di acido anisico si eliminano per le urine contemporaneamente tanto l'acido anisico quanto l'anisurico.

Sugli animali inferiori, l'azione dell'acido anisico è ancora meno manifesta di quella dell'acido metilsalicilico; anche il potere antisettico di quest'acido è molto limitato. I cani ed i conigli lo sopportano a dosi anche alte (6 gr.); l'urina del cane in seguito alla ingestione di acido anisico non contiene traccie di acido anisurico.

Dopo dati 6 gr. di acido anisico a due cani, ottenni dell'urina circa 2 gr. di un acido che fondeva a 176°-178°: l'analisi del sale d'argento mi diede dei risultati concordi colla formola C^6H^4-OCH^3CO^2Ag. Calcolato 41.7 % Ag. trovato 42 % Ag.

Nell'uomo la cosa procede diversamente; un individuo ricevette 6 gr. di anisato sodico, corrispondenti a 5.2 grammi di

(1) *Nuovo cimento.* Vol. I, pag. 371.
(2) *Archiv. f. Anat. u. Physiol.*, 1847, pag. 166.

acido anisico; l'urina delle 24 ore svaporata ed acidificata si estrasse con un miscuglio di etere e di alcool; si distillò, il residuo si estrasse di nuovo con etere assoluto dal quale all'evaporazione si ottennero 0,1314 grammi di acido anisico fondente da 175° a 178°. La porzione lasciata indisciolta dall'etere consisteva in cristalli colorati, che si cristallizzarono dall'acqua e diedero delle pagliette roseo-gialliccie fondenti a 166°; se ne fece il sale argentico che cristallizza in piccole druse e che analizzato mostrò contenere il 39.2 % di argento; cioè un po'di più di quanto corrisponda all'anisurato (37.19 %).

L'acido anisurico ottenuto era circa 1 grammo. Da quest'esperienza si vede come la massima parte dell'acido anisico si accoppia nell'organismo dell'uomo colla glicocolla, mentre soltanto una piccola porzione si elimina inalterata. Siccome io intrapresi a lavorare le urine affatto fresche e non trattai cogli acidi a caldo, così non credo che l'acido anisico trovato possa provenire dallo sdoppiamento dell'acido anisurico. Schultzen e Graebe ascrissero ad una incipiente putrefazione dell' urina i risultati negativi ottenuti dal Bertagnini nelle sue ricerche sulla trasformazione dell'acido anisico. Io non trovo che il Bertagnini accenni a questa circostanza, in ogni caso ho dimostrato che una parte certamente dell'acido anisico si elimina inalterata per i reni. In questo caso si verifica la legge generale che l'eliminazione delle sostanze aromatiche dura parecchi giorni, giacchè nelle prime 24 ore si ottenne solo un sesto della quantità di acido somministrato.

La trasformazione degli acidi aromatici sia in ippurici, sia in eteri solforici non ha mai luogo completamente; quello che io ho trovato per l'acido anisico si conosceva già per l'acido benzoico (1);

(1) Riferisco a questo proposito una esperienza che io feci in occasione di alcune ricerche intraprese col dott. Mya allo scopo di verificare se gli acidi aromatici introdotti nell'organismo passassero negli essudati. Ad un individuo affetto da una peritonite cronica con leggero grado di epatite e nefrite interstiziale per abuso di liquori e con un essudato peritoneale che datava da oltre un mese ed era stabile da circa una settimana, si somministrarono 12 gr. di benzoato sodico e si raccolsero le urine nelle nove ore consecutive alla ingestione del rimedio. Si praticò per la paracentesi e si estrassero circa 6 litri di siero, che

Baumann e Herter (1) hanno dimostrato che gli acidi ossibenzoico e paraossibenzoico passano nelle urine in parte inalterati, in parte allo stato di etere solforico, in parte come acido ippurico ed in parte perfino, per ciò che si riferisce all'acido paraossibenzoico, allo stato di fenol. Schotten (2) più tardi per l'acido paraossibenzoico trovò il 35 % eliminato inalterato ed il 16 % come acido paraossibenzurico. Anche gli altri ossiacidi nell'organismo si comportano allo stesso modo; così secondo Schotten in seguito all'ingestione del sale sodico dell'acido idropara-cumarico, si ottiene il 13.7 % allo stato inalterato e circa altrettanto trasformato in acido paraossibenzurico; dell'acido paraossifenilacetico il 73,66 % si ritrova nell'urina inalterato.

L'acido anisico ed il suo sale sodico vennero sperimentati nella nostra clinica in diversi casi di malattie febbrili e sovratutto nel reumatismo articolare acuto senza che si sia mai potuto riconoscere un'influenza decisa sulla temperatura o sul decorso della malattia. Il signor Belfanti, studente in medicina, il quale fece queste osservazioni, vi si applicò con tanto maggior interesse inquantochè il Curci (3) aveva affermato che l'anisato di soda abbassa la temperatura e giova al modo dell'acido salicilico, ma a dosi più alte, senza produrre inconvenienti di sorta.

I due acidi da me studiati rappresentano gli eteri metilici dell'acido salicilico e del paraossibenzoico, col metile che sostituisce l'idrogeno dell'ossidrile fenolico.

La sola trasformazione dell'OH in OCH^3 basta adunque per fare cambiare una delle proprietà essenziali di tali sostanze. Il

---

venne trattato con alcool in eccesso, filtrato, svaporato, acidificato con acido solforico ed infine trattato col metodo di Schmiedeberg e Bunge (*Arch. f. exp Path.*, vol. VI, p. 233) per ottenerne l'acido ippurico ed il benzoico; ma i risultati furono completamente negativi. L'urina invece sottoposta allo stesso trattamento mi diede 3,12 gr. di acido ippurico e 0,1036 di benzoico, cioè, 21 % di acido eliminato combinato colla glicocolla e 1,0 % inalterato. In complesso nelle prime nove ore non si era eliminato che poco più di un quinto della quantità totale di acido ingerito.

(1) *Zeitschr. f. physiol. Chemie*, I, 256.

(2) *Zeitschr. f. physiol. Chemie*, VII, 23.

(3) *Rivista italiana di terapia di Piacenza*, giugno 1884.

cambiamento è sopratutto evidente per l'acido metilsalicilico, giacchè l'acido paraossibenzoico di cui l'acido anisico rappresenta l'etere metilico non ha le proprietà velenose dell'acido salicilico. Baumann e Herter (1) e Walter (2) riconobbero che l'acido salicilico uccide gli animali in dosi alle quali i suoi isomeri sono completamente innocui.

Si dimostra in tal modo ad evidenza che l'azione antitermica dipende anzitutto dalla presenza dell'ossidrile fenico, quantunque la presenza e la relativa posizione di altri ossidrili o carbossili ne possa modificare l'influenza.

L'importanza farmacologica dell'ossidrile fenolico in alcuni farmaci era già stato dimostrato dallo Stolnikow (3) il quale aveva visto che la morfina allo stato di etere solforico modifica le sue proprietà essenziali e rammenta l'azione della codeina: lo stesso cambiamento nell'azione fisiologica venne da lui osservato per l'acido fenilsolforico, per il pirogallo-solforico e per il resorcin-disolforico. In occasione delle nostre ricerche sulla ossidazione dei carburi aromatici nell'organismo (4), Nencki ed io sperimentammo l'azione antisettica ed antitermica dell'acido fenilglicolico di cui io avevo poco prima indicato un metodo comodo di preparazione (5): il prof. Lichtheim non trovò che quest'acido (somministrato a dosi di 5 gr. al giorno) producesse abbassamento notevole della temperatura; l'urina conteneva l'acido feniglicolico inalterato.

Come si vede non è il solo metile, ma qualunque gruppo che si sostituisce all'idrogeno dell'ossidrile fenico (residuo dell'acido solforico, dell'acido acetico) che modifica le proprietà farmacologiche della sostanza. Contemporaneamente si modifica anche il processo chimico con cui la sostanza si trasforma nell'organismo; così l'acido metilsalicilico non forma un etere solforico ed il metile così facilmente ossidabile si elimina in questo caso inalterato. Lo stesso ha luogo per il fenato di etile o fenetol

(1) Loc. cit., pag. 259.
(2) *Arch. f. exp Path.* VII, pag. 148
(3) *Zeitschr. f. physiol. Chemie*, VIII, 235.
(4) *Archivio per le scienze mediche*, vol. IV, pag. 14.
(5) *Journal f. prakt. Chemie*, N.F., vol. XIX, pag. 396.

$C^6H^5—OC^2H^5$; il Kossel (1) trovò che esso si elimina accoppiato coll'acido glicuronico sotto forma di acido chinetonico in cui l'etile non è ossidato.

Gli altri derivati dell'acido salicilico in cui il metile o l'etile si trovino a sostituire un idrogeno del nucleo benzoico oppure siano attaccati al carbossile agiscono, come è noto, nella stessa guisa dell'acido salicilico. Così la medicina pratica ha già utilizzato l'azione antitermica dell'acido cresotinico (2) o piuttosto di un miscuglio dei tre isomeri dei quali sarebbe interessante fare uno studio comparato; così il salicilato di metile o olio di Gaultheria, che il prof. Bozzolo, dietro mio suggerimento, provò nella clinica da lui diretta (3), diede degli eccellenti risultati, tanto che oggidì si usa come il salicilato sodico e più ancora sopratutto nelle cistiti; ed il salicilato d'etile, a quanto ebbe a comunicarmi verbalmente lo stesso prof. Bozzolo, si comporta nello stesso modo.

Acido protocatecucico.

Feci qualche esperienza coll'acido fatto venire da Kahlbaum e riconosciuto puro. L'acido protocatecucico negli animali inferiori (rane) non produce disturbi di sorta anche alla dose di 0,1 gr. I conigli lo sopportano assai bene anche a dosi di 3 o 4 gr. Ad un ammalato di tisi polmonare si somministrarono a poca distanza 2 gr. in due dosi di acido protocatecucico (sale sodico); un abbassamento della temperatura non si potè constatare, anzi l'ammalato si lagnò di peso al capo e di cefalea, per cui sospesi il medicamento.

La trasformazione dell'acido protocatecucico nell'organismo venne studiato da Baumann e Herter i quali constatarono che esso si elimina quasi tutto allo stato di etere solforico, una piccola porzione soltanto si trova inalterata nelle urine. Nell'ammalato a cui ho accennato sopra non si potevano determinare i solfati non avendosi un regime costante; ho però potuto otte-

(1) *Zeitschr. f. phys. Chemie,* IV, 297.
(2) Gatti. *Gazzetta medica italiana di Lombardia,* vol. XLIII, p. 423.
(3) *Gazzetta degli Ospitali,* 1884, N. 1, 29 e 30.

nere dall'urina qualche centigrammo di un'acido non azotato, ben cristallizzato, che fondeva a 200° e dava la colorazione verde caratteristica col percloruro di ferro, la quale passava al bleu ed al rosso per l'aggiunta di soda.

Avrei voluto anche poter studiare insieme all'acido protocatecucico l'acido ossisalicilico e cercai infatti di prepararlo dall'acido jodosalicilico, ma ne ottenni in piccolissima quantità tanto da non poter intraprendere alcuna esperienza.

I risultati quasi insignificanti ottenuti dall'acido protocatecucico, sono tanto più notevoli, in quanto le diossibenzine sono tutte, quantunque in grado diverso, assai attive, ed hanno un potere antitermico assai sensibile: l'acido protocatecucico avente la formola C^6H^3—(COOH)—OH—OH, col carbossile nella posizione 1, e i due ossidrili in quella 3 e 4 rispettivamente, considerato come fenol rappresenta la pirocatechina, e considerato come acido rappresenta gli acidi meta e paraossibenzoici. Dei tre diossibenzoli, l'orto o pirocatechina è il più velenoso (1) ed abbassa fortemente la temperatura; il derivato meta — o resorcina invece fu trovato assai utile come antitermico a dose di 2-4 gr. (Lichtheim (2), Brieger (3), Russo-Giliberti (4)) quantunque l'abbassamento sia di poca durata, e non sempre esente da inconvenienti (5); il para o idrochinone è pure esso assai attivo come antitermico, anzi più che la resorcina, ma fu trovato pericoloso. Tutte queste proprietà si perdono per la sola presenza del carbossile nella molecola; il nuovo corpo si comporta come gli acidi meta e paraossibenzoici, i quali come dissi, vennero riconosciuti indifferenti per l'organismo (6).

Gli ossibenzoli a tre ossidrili già studiati (floroglucina e pirogallolo) e l'acido gallico sono anch'essi indifferenti per l'organismo.

---

(1) Binz. *Vorlesungen über Pharmalcologie,* p. 745.

(2) *Correspondengbl. f. schweiz.* Aerzte 1880, p. 14.

(3) Brieger. *Centralbl. f. d. med. Wissenschaften,* 1880, N. 37.

» *Charité Annalen,* IX, 1884, p. 244. (Del referato di Kobert. *Jahrsb. f. Pharmacotherapie,* I, pag. 419, N. 1542).

(4) *Archivio per le Scienze mediche,* VII, pag. 171.

(5) V. Dujardin-Beaumetz. *Les nouvelles médications,* pag. 124 e seg.

(6) Baumann e Herter, l. c.

Anetol.



L'anetol $C^6H^4 \langle {OCH^3 \atop CH{=}CH{-}CH^3}$ è l'etere metilico del metilvinil-fenol od anol: le posizioni dei due gruppi laterali è 1 . 4.

Questa sostanza rappresenta la parte cristallizzabile dell'essenza d'anice ed ha l'odore speciale di quest'essenza; è pochissimo solubile nell'acqua, si scioglie facilmente nell'alcool. Non ha grande potere antisettico per il fatto stesso di essere poco solubile in acqua. Le urine che contengono dei cristalli di anetol diventano facilmente alcaline.

I cani ed i conigli non sopportano l'anetol senza inconvenienti in parte anche perchè si è costretti a somministrarlo sciolto in alcool. Il miglior metodo nei cani consiste ancora nel somministrarlo tal quale entro a capsulette di gelatina avvolte in pezzettini di carne.

Io stesso ed un mio allievo abbiamo ingerito circa 2 gr. di anetol sciolto in alcool diluito e risentimmo quasi subito un senso grande di peso allo stomaco accompagnato da una leggera ebbrezza e da cefalea; l'appetito scomparve completamente. Questi sintomi si dileguarono nella notte seguente.

Un cane del peso di chilogr. 13 $^1/_2$ ricevette in cinque giorni 5 grammi e mezzo di anetol; nei primi due giorni non risentì inconvenienti di sorta, il terzo giorno fu preso da vomiti e rifiutò la carne entro cui erano avvolte le capsule; si iniettò allora l'anetol sotto la pelle; ma poco dopo nel luogo della iniezione comparvero dei grandi ascessi il cui pus aveva odore intenso di anice. Svuotati gli accessi rimase un' ulcera con poca tendenza a guarire.

Un coniglio in seguito a 5 grammi di anetol morì: all'autopsia si trovò la mucosa dello stomaco rivestita di un denso strato di muco, senz'altro indizio di azione locale.

A dosi molto diluite l'anetol è tollerato assai bene; alcuni ammalati, a cui era particolarmente gradito il profumo dell'anice, ne bevettero delle quantità di 2 o 3 grammi al giorno sciolti in abbondante veicolo. In questi casi in seguito all' uso dell'anetol si notava però sempre inappetenza e anche talora

un po' di cefalea. L'anetol non ha mai abbassato menomamente la temperatura nei varj casi in cui fu adoperato.

Le urine emesse in seguito alla somministrazione dell'anetol contengono tutte lo stesso prodotto, sia che si tratti dei cani o dei conigli, sia che si tratti dell'uomo. La quantità di acido solforico aromatico in rapporto a quello dell'acido solforico minerale non aumenta. Per non moltiplicare gli esempi citerò una esperienza fatta su di un cane.

Un cane del peso di 13,5 chilogr. tenuto da lungo tempo nel laboratorio ed avvezzo ad emettere le urine in un bicchiere senza che se ne perdesse pure una goccia, ricevette in alcuni giorni gr. 5,2 di anetol. Le urine si raccolsero per tutto il tempo che durò la somministrazione del rimedio e nei tre giorni consecutivi all'ultima dose; erano acide, non contenevano albumina, si coloravano in rosso col reattivo del Millon, non riducevano i sali di rame. Si svaporarono, si precipitò con alcool la maggior parte dei sali, il filtrato si liberò dall'alcool, si acidificò con H^2SO^4, e si estrasse con etere contenente $^1/_{10}$ di alcool; dell'estratto svaporato si ottennero 0,5750 gr. di una sostanza cristallizzata in pagliette bionde, non dotate di odore d'anice, fondente a 158°-159°. Una nuova cristallizzazione dell' acqua dà i cristalli più puri p. f. 164°-65°: essi si sciolgono facilmente nell'alcool, pochissimo nell'etere, e contengono azoto. Messi su H^2SO^4 fino a peso costante ed analizzati diedero i seguenti risultati:

0,2347 gr. di sostanza bruciati con ossido di rame diedero 0,4910 gr. di CO^2 e 0,1150 gr. di H^2O: trovato 57,04 % C e 5,31 % H.

Un'altra porzione degli stessi cristalli ottenuti collo stesso metodo dell'urina umana mi diede questi risultati:

0,2386 gr. sostanza secca (cristalli giallognoli p. f. 166°) diedero 0,5099 gr. CO^2 e 0,148 gr. H^2O: trovato 58,26 % C e 6,89 % H.

Una determinazione di azoto colla stessa sostanza non potè essere condotta a termine per lo scoppio del tubo.

Le cifre ottenute concordano abbastanza bene con quelle dell'acido anisurico.

Calcolato per $C^{10}H^{11}NO^4$		trovato I	II
C = 57.41 %		C = 57.04	58.26
H = 5.26 %		H = 5.31	6.89
N = 6.69 %			

I numeri della seconda analisi si scostano di più da quelli della teoria, per qualche impurità che non riuscii ad eliminare, avendo cristallizzato una volta sola; in ogni caso non si tratta di una mescolanza con acido anisico dacchè esso contiene anche il 5.26 % di H. Del resto io ricercai sempre appositamente l'acido anisico nelle urine in seguito all'ingestione dell'anetol ma non mi venne mai fato di rinvenirlo.

La massima parte dell'anetol scompare nel"organismo; si formano forse degli ossiacidi aromatici in piccola quantità i quali sono quelli che danno la reazione col liquore del Millon. L'ossidazione dell'anetol in acido anisico ha luogo nell'organismo contemporaneamente al suo accoppiarsi con glicocolla; se infatti l'ossidazione del gruppo C^3H^5 e la formazione dell'acido ippurico corrispondente fossero due fenomeni distinti, nelle urine si dovrebbe trovare dell'acido anisico inalterato come abbiamo visto succedere in seguito alla ingestione di questo acido. Il Nencki (1) aveva già osservato un fatto analogo somministrando la benzamide, la quale si trasforma soltanto in acido ippurico; lo stesso osservammo nelle nostre esperienze sulla ossidazione dei carburi aromatici. Questi fatti dimostrano la verità o quantomeno la estrema probabilità di quanto asserisce lo Schmiedeberg (2), che nell'organismo le ossidazioni e le sintesi, per sostanze di questa natura, si compiono contemporaneamente.

Se consideriamo l'ossidazione dell'anetol nell'organismo noi troviamo che essa succede nello stesso modo come al di fuori di esso. Trattando l'anetol con l'acido nitrico o l'acido cromico si ottengono l'aldeide e l'acido anisico.

Si verifica qui la stessa legge che abbiamo visto nel caso dell'acido metilsalicilico e dell'anisico, che il metile al posto

(1) *Archiv. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1873, I,420.
(2) *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, XIV, pag. 288.

dell'idrogeno dell'ossidrile fenico non viene ossidato. È interessante paragonare l'ossidazione dell'anetolo con quella del timolo nel quale esistono due gruppi laterali C^3H^7 e CH^3 che sono direttamente attaccati al nucleo benzoico come lo è il radicale allilico nell'anetol e che, ciò malgrado, nell'organismo si accoppia coll'acido solforico senza ossidarsi oltre (1). Così pure dall'orto cresol non si forma nell'organismo acido salicilico ma idrotoluchinone $C^6H^3 \begin{cases} CH^3 \\ OH \\ OH \end{cases}$ (2). Pare che l'OH fenolico daccanto ad un gruppo laterale che nelle condizioni ordinarie si ossida abbia il potere di proteggerlo: non così se essi sono separati; il paracresolo (3) infatti produce in parte dell'acido parossibenzoico; l'anol (p. allilfenol) ottenuto dallo Ladenburg dovrebbe anch'esso dare lo stesso acido. Solo che la piccola quantità che se ne ottiene dall'azione della potassa sull'anetol mi impedì di prepararlo.

Eugenol.

L'eugenol si estrae dall'essenza di garofano (*Eugenia caryophillata*) distillandola insieme a soda ed a potassa concentrata; l'eugenol rimane nella storta allo stato di composto sodico e potassico, mentre passa un carburo d'idrogeno $C^{15}H^{24}$; dell'essenza di garofano l'eugenol costituisce la parte principale, e ne ha l'odore ed il sapore; è un liquido che si imbrunisce facilmente all'aria, e bolle a 247°. Con questo preparato il dott. De Regibus intraprese nel mio laboratorio una serie di ricerche che formarono argomento della sua dissertaziono di laurea (4). L'eugenol che servì a tali esperienze si fece venire da Kahlbaum e si rettificò prima di usarlo.

(1) Baumann e Herter. *Zeitschr. f. phys. Chemie*, I, pag. 248.
(2) Baumann. *Zeitschr. f. phys. Chemie*, III, 250.
(3) *Ann. d. Chem. u. Pharm.* Suppl. VIII, p. 83.
(4) Sull'azione terapeutica dell'eugenol paragonata con quella del fenolo, della resorcina e del timolo. Tesi di laurea premiata dalla R. Accademia di Medicina, 1885.

Non mi consta che si siano mai fatte esperienze sull'azione fisiologica dell'eugenol; l'essenza di garofani si trova messa nei trattati di materia medica nella serie delle sostanze aromatiche di azione incerta e di uso tradizionale insieme al cedro, alla cannella, alla noce moscata e così via.

L'eugenol è un fenol che ha la costituzione $C^6H^3 \begin{cases} C^3H^5 \\ OCH^3 \\ OH \end{cases}$ (1) coll'ossidrile nella posizione 1, il gruppo C^3H^5 in quello 4 e il metossile in quella 3 (2); quanto al gruppo C^3H^5 esso avrebbe la struttura $-CH^2-CH=CH^2$ (allile) al contrario dello stesso gruppo nell'isoeugenol (dall'acido omoferulico) e nell'anetol i quali hanno la struttura $-CH=CH-CH^3$; cioè metil vinile (3).

L'azione antisettica dell'eugenol si esercita in diluzioni maggiori di quelle dell'acido fenico; infatti bastano 0,25 gr. % di eugenol per impedire la putrefazione dell'urina e del brodo.

L'eugenol è sopportato abbastanza bene dall'uomo, purchè si ingerisca a dosi frazionate: una donna giunse a prenderne fino a 3 gr. in 12 ore, senza accusare disturbo di sorta. Solo la temperatura si mantenne un po' più bassa del normale (36°.6-36°.8): una volta avendo questa stessa donna preso a digiuno e di colpo una quantità un poco abbondante di eugenol (2 grammi circa) fu colta da vampe di calore che partivano dalle estremità inferiori e salivano al volto; poi sopraggiunsero dei capogiri ed uno stato come di ubbriachezza.

Questi fenomeni tuttavia si dileguarono senza lasciare conseguenza di sorta.

Negli ammalati di ileo-tifo l'eugenol a dose di 0,75 ad 1 gr. abbassa la temperatura di un grado in circa un'ora e mezza; lo si somministrava in una soluzione mucilaginosa. Questo abbassamento però è di lieve durata, a meno che coincida col cadere normale della temperatura. Dosi maggiori (di 1 gr.) danno talora

---

(1) Erlenmayer. *Ann. Chem. Pharm.*, CLXXIX, 372 e 377.
(2) Tiemann u. Ragajosi Nagai. *Ber. d. deutsch. chem. Gesell.*, X, 212.
(3) Erlenmayer. *Ber. d. deutsch. chem. Gesell.* X, 628. Tiemann e Kraaz. *ib.* XV, 2069.

vomito, e non producono effetti più intensi. Se invece lo si somministra per clistere, l'eugenol è attivo a dosi minori; 0,80-0,75 gr. producono una rapida discesa della temperatura (da 39°.4 a 38° nello spazio di un'ora e mezza; la temperatura poi riprende lentamente a salire; quando ha raggiunto di nuovo 39°,5; un nuovo clistere di eugenol (0,75 gr.) la fa ridiscendere nello stesso tempo a 38°.1). Le curve della temperatura presentano in seguito alla ingestione di eugenol come delle seghettature acute di cui la branca discendente è più ripida che l'ascendente; l'azione rassomiglia molto a quella del bagno.

I bambini tollerano l'eugenol altrettanto bene quanto gli adulti.

In un caso di polmonite grave con esito letale, l'eugenol per clistere a dosi di 0,60 gr. ripetute 3 volte a distanza di un'ora abbassò la temperatura da 40° a 38°.9: più tardi la temperatura essendo risalita a 39°.6 non si ebbe da 1,2 gr. di eugenol che un abbassamento di 0,2° di grado. La temperatura si mantenne in questo caso alta fino alla morte. In un altro caso di polmonite crupale in un bambino di 10 anni, l'eugenol a dose di 0,25 gr. per clistere produsse la discesa della temperatura di 1°.3 in un paio d'ore; siccome non si notavano disturbi di sorta per l'ingestione del rimedio, il giorno seguente la temperatura essendo salita alle 8.30 antim. a 39°6, si prescrisse un clistere di 1 gr. di eugenol: la temperatura alle 10 discese a 38°.5 e risali tosto (ore 11) a 39°.4: si mantenne a tale altezza fino alle ore 4.15 pom.: si diede allora un secondo clistere d. 1 gr. ed alle 7 si ebbe una temperatura di 38°.1.

In tutti questi casi, lo ripeto, non si ebbero disturbi di sorta dalla ingestione del rimedio, nè si manifestò un'azione qualsiasi sul respiro e sul polso, tranne quella diminuzione di frequenza che si associa alla discesa della temperatura. In qualche caso si ebbe in seguito all'eugenol un sudore profuso, di breve durata.

La funzione fenolica dell'eugenol dovuta all'esistenza dell'ossidrile si manifesta anche nel suo modo di comportarsi nell'organismo; le urine in seguito all'ingestione dell'eugenol non contengono alcun acido cristallizzabile ed esaminate anche sotto il punto di vista degli ossiacidi aromatici non mi diedero alcun risultato positivo. Tuttavia non posso escludere con certezza la possibilità che una parte non si trasformi in acido vanillico.

Quello che si constata con grande evidenza è l'aumento dell'acido solforico eliminato allo stato di etere; cito l'esperienza seguente fatta col solito cane di Kg. 13 1/2 che servì per le altre ricerche già citate.

	Urina emessa	$BaSO^4$ min. (A)	$BaSO^4$ comb. (B)	A + B	$\frac{A}{B}$
6 maggio nella sera prec. 3 gr. eugenol	380 c.c.	0.3134	0.0198	0.3332	15 8
7 maggio 4 gr. eugenol	660 c.c.	0.1786	0.0891	0 2680	1.9
8 maggio	720 c.c.	0.2536	0.1075	0.3611	2.9

L'eugenol solfato potassico è dunque la forma sotto la quale si elimina la massima parte dell'eugenol senza che si modifichi sensibilmente la quantità di acido solforico eliminato per i reni; questo etere solforico dell'eugenol è pochissimo stabile; basta lasciare le urine qualche tempo a sè perchè tramandino un forte odore di garofani che non si sente a fresco. In queste condizioni, e tanto meglio poi se si distilla senz'altro l'urina con un po' di acido cloridrico, si separa dal distillato lattiginoso un olio giallo che col percloruro di ferro in soluzione alcoolica si colora in azzurro e che lavato e seccato bolle a 247° mostrando così di essere dell'eugenol.

Torino, aprile 1886.

SULLA

FERMENTAZIONE DEL VINO

NOTA

del Dott. BENEDETTO PORRO

Recentemente in Germania (1) ed in Francia (2) si fecero delle esperienze di fermentazione dei mosti, sterilizzando (mosto muto) i medesimi col riscaldamento ed aggiungendovi poscia del fermento vinico (saccharomyces) coltivato e depurato.

Tale pratica ha per iscopo di rendere i vini più conservabili, in causa della eliminazione dei fermenti proprii delle varie malattie, cioè, dei fermenti filamentosi.

La coltivazione del fermento è pratica usata industrialmente nelle fabbriche di alcool dall'amido contenuto nei cereali, ed il metodo della coltivazione dei fermenti venne già adoperato dal Pasteur per le birre, onde evitare in esse le fermentazioni secondarie.

È cosa risaputa che in un liquido possono avvenire lentamente parecchie fermentazioni, e nei mosti d'uva, nei mosti per birre, l'esame microscopico ci svela sempre la presenza dei diversi micro-organismi, cioè, saccharomyces, micodermi, bacteri, micrococchi, ecc.

Nel caso che ci occupa presentemente, la fermentazione alcoolica prende il sopravvento, ma compiuta questa, gli altri micro-organismi alla loro volta si sviluppano, e ciò appunto per la circostanza che i medesimi, o le loro spore, si trovavano originariamente e che non hanno pel fatto della fermentazione pre-

---

(1) *Chemisches Centralblatt*, N. 35, 27 agosto 1884. — Nota di Alfonso Romier.

(2) Pasteur, *Studi sulla fermentazione*. — *Moniteur scientifique*, gennaio 1885.

dominante perduta la loro vitalità; questi ultimi trovando di poi condizioni opportune al loro sviluppo, si estrinsecano.

Nel caso della fermentazione del mosto d'uva ciò è causa appunto della tendenza che hanno in seguito i vini a contrarre le diverse malattie, che cagionano poi sì gravi perdite.

Un metodo che attenui od elimini il più completamente che sia possibile in pratica, i germi delle malattie, parmi sia cosa da prendersi in considerazione.

Lo scopo che ci prefiggiamo è raggiunto qualora noi il più completamente realizziamo in pratica queste tre condizioni:

a) Sterilizzazione del mosto;

b) Coltivazione e depurazione del fermento vinico;

c) Semina del fermento immediatamente dopo la sterilizzazione, onde ottenere, una pronta fermentazione.

Io ho instituito nell' ottobre 1884 su piccolissima scala una serie di esperienze, i risultati delle quali comunico ora in questa nota.

La coltivazione del fermento vinico, allo scopo di averlo affatto scevro da organismi filiformi, è cosa che richiede una cura speciale, ed ho pensato che in pratica sarebbe di difficile attuazione per i produttori di vino; i risultati che si ebbero da tale coltivazione sono d'altra parte conosciuti, e furono ottimi.

Io mi proposi di vedere se potevo ottenere uguali risultati servendomi del lievito che ora noi possiamo trovare abbastanza facilmente in commercio ad un tenue prezzo (un parallelepipedo del volume di un decimetro cubo costa lire italiane una).

Ho esaminato più volte al microscopio diversi di questi campioni di lievito, ed ho trovato che a lato dei saccharomyces cerevisiae vi ha sempre una piccola quantità di bacteri e micrococchi: questi aumentano in numero rispetto ai saccharomyces di mano in mano che il lievito si invecchia, e naturalmente ciò anche in relazione della temperatura a cui è conservato il lievito.

Bisogna adunque usare l' avvertenza di scegliere il lievito il più possibilmente fresco.

Siccome quello da me scelto, quantunque fresco, conteneva ancora qualche organismo filiforme e qualche micrococco, così

lo sottoposi alla seguente semplice operazione di depurazione, che mi diede ottimi risultati (1).

Spappolai il fermento, posto in recipiente di vetro, in acqua distillata (una buona acqua di fonte, ma non la piovana, potrebbe egualmente servire; in mancanza di esse, si potrebbe adoperare acqua bollita) contenente $\frac{1}{15000}$ di acido salicilico, ossia grammi uno di acido salicilico su quindici litri d'acqua; lasciato depositare per qualche ora, decantai l'acqua torbida che contiene in sospensione gran parte dei micro-organismi filiformi; le torule si depositano abbastanza in fretta. Tale operazione la ripetei cinque volte, impiegandovi così circa ventiquattro ore. Dopo questo tempo esaminato ripetutamente al microscopio il fermento, non mi fu possibile vedervi altro che cellule di saccharomyces cerevisiae.

Assicuratomi così che il mio fermento, non era costituito che da torule, lo gettai su di un tessuto di seta finissimo (tessuto da setaccio N. 170) e lo tenni in serbo a bassa temperatura.

Preparai tre cilindri di vetro e nel primo, che designo colla lettera A, posi senz'altro quattro chilogrammi di uva pigiata alla mano.

Nel secondo cilindro, che designo colla lettera B, posi una seconda porzione di uva pigiata, alla quale aggiunsi il fermento in pasta preparato in ragione di grammi due per ogni chilogramma di uva adoperata.

Nel terzo, C, posi l'uva pigiata, ma sterilizzata con un riscaldamento a bagnomaria di un'ora, e raffreddata quindi rapidamente alla temperatura di 17 gradi; a questa porzione aggiunsi pure del lievito nella prorzione di due grammi per ogni chilogramma di uva adoperata.

Questi tre recipienti vennero posti in una camera mantenuta dai 16° ai 23° per tutto il periodo della fermentazione.

L'analisi del mosto appena ottenuto diede i seguenti risultati;

Densità 1,0676 — temp. 15°.

Acidità totale; 7,3 per mille.

(1) *Lezione sulle fermentazioni fatta a Londra - Società delle arti* - dal prof. W. N. Hartley.

Saggio microscopico: presenza di *torule*, *bacteri* e *micrococchi.*

Nei seguenti prospetti sono riassunti i dati numerici delle osservazioni fatte durante il corso della fermentazione.

PROSPETTO I.

Data	Ora	Ore di fermentazione	Osservazioni termometriche: ambiente	Mosto A	Mosto B	Mosto C
Ottobre				A	B	C
7	12	0	—	16°,5	16°,5	16°,5
	5,30	5,30	—	16°,5	17°,0	17°,0
8	8	20	16,5	16°,7	17°,7	17°,4
	12	24	25,0	20°,0	20°,3	21°,1
	5	29	23,0	25°,3	27°,0	26°,2
9	8	44	22,0	23°,2	24°,4	24°,3
	12	48	20,0	19°,4	20°,1	20°,1
	15	53	19,0	19°,7	20°,3	20°,3
10	2	74	20,0	20°,3	21°,2	21°,1
11	2	98	23,5	24°,8	25°,1	24°,6
12	»	122	21,0	22°,7	23°,0	22°,5
13	»	146	19,0	21°,1	20°,6	20°,2
14	»	170	24,0	22°,0	22°,8	22°,0
15	»	194	24,0	23°,3	23°,2	23°,5

PROSPETTO II.

Data delle determinazioni		Ora	Peso specifico a 15° A	B	C
			A	B	C
Ottobre	7	12	1,0676	1,0676	1,0683
»	9	2	1,0568	1,0303	1,0407
»	11	2	1,0373	1,0075	1,0148
»	12	2	1,0300	1,0009	1,0032
»	13	2	1,0160	0,9999	1,0025
»	14	2	1,0080	0,9996	1,0016
»	15	2	1.0042	0,9994	1,0012

PROSPETTO III.

Data		Ora	Alcool prodotto (per cento)		
			A	B	C
Ottobre	7	12	0	0	0
»	9	2	5,9	7,9	5,8
»	11	2	6,9	9,2	7,8
»	12	2	7,6	9,8	9,2
»	13	2	8,5	10,2	10,1
»	14	2	9,0	10,5	10,5
»	15	2	9,9	10,8	10,9

L'acidità dei mosti non presentò variazioni di grande importanza. Essa era di 7,3 per mille al 7 ottobre, ed al 15 ottobre scese a 6,6.

Esaminiamo ora qual fu l'influenza che esercitò l'aggiunta del fermento nell'andamento della fermentazione.

Considerando in primo luogo il prospetto n. I, noi osserviamo che di queste tre fermentazioni, poste in eguale condizione di temperatura ambiente, nel mosto naturale non si manifesta sensibile movimento fermentativo dopo venti ore, mentre che nei mosti B e C aggiunti di fermento, dopo cinque ore e mezza si manifesta sensibile questo movimento fermentativo, e la temperatura del mosto già si eleva di mezzo grado del termometro centigrado, e nel resto del periodo fermentativo le temperature di questi due mosti si mostrano sempre superiori a quella del mosto A, il che ci svela in essi una maggiore attività.

Se noi colle cifre esposte nei prospetti II e III rappresentanti la densità dei mosti ognora decrescenti e l'alcool in esso formatosi ognora crescente col progredire della fermentazione; costruiremo un diagramma nel quale le ascisse rappresentano i giorni e le ore di fermentazione e le ordinate rappresentino le densità e l'alcool noi scorgeremo in modo molto chiaro l'andamento del fenomeno.

In cinque giorni i mosti aggiunti di fermento hanno quasi compiuto la fermentazione, e difatti la loro densità è scesa alla unità, e la quantità di alcool raggiunse quasi il massimo; men-

tre tale periodo non fu raggiunto che all' ottavo giorno dal mosto A.

Il mosto B, aggiunto di fermento spiegò una grande attività di fermentazione nei primi due giorni, poi scemava portandosi all'unità, per il peso specifico, al quinto giorno.

Il mosto C, sterilizzato ed aggiunto di fermento, ebbe invece una fermentazione regolarissima per tutti i cinque giorni, e difatti il diagramma della densità ci mostra una linea discendente che si avvicina assai ad una linea retta.

Dirò ora delle esperienze eseguite sul vino ottenuto in queste fermentazioni.

I vini ottenuti e spillati al 15 ottobre vennero posti in recipienti di vetro, chiusi da tappo di sughero.

Il 5 novembre si eseguì un travaso allo scopo di liberarli dalle sostanze che si deposero in fondo ai recipienti. Un secondo travaso si operò nel marzo del corrente anno (1885), e da questo istante si abbandonò il vino in parte in recipienti completamente pieni, ed in parte in recipienti riempiti a metà.

In principio del mese di dicembre esaminai questi vini.

Ecco i dati d'analisi dei campioni rimasti nei recipienti completamente riempiti:

		A	B	C
Alcool per cento		10,4	10,9	11,0
Acidità per mille	volatile	1,3	0,2	0,2
	fissa	6,0	6,1	6,2
Glucosio per cento		1,0	0,3	0,4

I vini A e B si mostrano abbastanza limpidi, e l'intensità della loro colorazione è pressochè eguale, e la tinta nettamente rosso rubino.

Il vino C, il di cui mosto aveva subito il riscaldamento, presenta un' intensità di colorazione di circa un quarto superiore alla colorazione degli altri due, ma questa colorazione non è più di un rosso rubino e presenta un leggiero fenomeno di dicroismo; guardata per riflessione, ha una tendenza al violaceo e ci appare come di un liquido leggermente torbidiccio, il che non è se guardato per trasparenza. Si presenta insomma con

una colorazione un po' anormale e che ci farebbe sospettare d. sofisticazione con materia colorante estranea.

Per quanto riguarda allo scopo diretto che io mi proponevo con queste esperienze, cioè la conservabilità del liquido, esse riescirono perfettamente a seconda delle previsioni teoriche.

Esaminati difatti i campioni di vino che per un periodo di quasi nove mesi sono rimasti in boccie riempite appena per metà, ho trovato all'osservazione microscopica i seguenti:

Vino A — presenza di abbondanti mycodermi aceti e discreta quatità di organismi filamentosi;

Vino B — pochi mycodermi aceti e qualche organismo filamentoso;

Vino C — nessun mycoderma aceti e punto organismi filamentosi.

L'analisi chimica confermò il saggio microscopico:

		A	B	C
Alcool per cento		8,6	10,2	11,0
Acidità	volatile	3,8	1,1	0,3
	fissa	5,9	6,0	6,2

Riassumo adunque quanto risulterebbe dalle esperienze eseguite.

I. L'aggiunta del fermento al mosto giova in quanto a che ne determina immediatamente la fermentazione alcoolica, e ciò specialmente nelle annate fredde; quando l'uva è pigiata e tarda nella fermentazione, devono in tal periodo svilupparsi più facilmente germi filamentosi. Il periodo di fermentazione tumultuosa è per tal modo abbreviato, riducendosi a quattro o cinque giorni al massimo, passati i quali è necessario procedere alla spillatura.

II. La sterilizzazione del mosto mediante il riscaldamento (salvo le difficoltà pratiche di attuazione) avrebbe i seguenti vantaggi:

a) di eliminare ogni sorta di germi filamentosi e darci in conseguenza un vino perfettamente conservabile;

b) di accelerare la fermentazione anche pel fatto che il mosto si può raffreddare solo a 25 gradi, temperatura favorevolissima per ottenere una fermentazione attiva;

c) di estricare la massima quantità di materia colorante.

Io ho in animo di ripetere quest'anno con maggior cura e su scala un po' vasta queste esperienze; quelle che io feci, se mi diedero vino perfettamente conservabile, non posso dire mi abbiano dato un buon prodotto alla degustazione, ma ciò non mi stupisce, poichè ebbi più volte occasione di constatare come le fermentazioni fatte su piccolissima scala danno sempre dei prodotti meschini.

Mi farò quindi a suo tempo un dovere di comunicare all'Accademia i risultati quelle altre esperienze che imprenderò.

Dal laboratorio della Scuola chimica Cavour, Torino, 25 dicembre 1885.

(Annali della R. Accad. di Agric. di Torino, Vol. XXVIII).

SULLA POSSIBILITÀ

DI

RICONOSCERE MEDIANTE I CRISTALLI DI EMINA
LA PRESENZA DEL SANGUE IN TESSUTI DI VARIA NATURA
DOPO I LAVAGGI SOLITI DELLA PRATICA COMUNE

DEL DOTT.

UGO ZANELLI

Il Kunze (1864), il Preyer 1871, il prof. Bizzozero (1880) ed altri asseriscono essere la putrefazione del sangue un ostacolo grande alla produzione dei cristalli di emina. Ed Otto stesso affermò come con grandissima difficoltà si potessero ottenere i cristalli suddetti, quando la putrefazione del sangue fosse avvenuta insieme ad altre materie organiche.

Nel 1871 da Preyer, e più recentemente da Hoppe-Seyler, fu detto come cristalli di emina non si possano ottenere quando il sangue od il liquido sospetto fosse stato esposto ad alta temperatura.

Il prof. Axenfeld nel 1884 (*Riv. chim. farm.*, agosto, settembre e ottobre, vol. II) scriveva . . . . « si può aver sotto le mani una vera macchia di sangue senza poter preparare dei cristalli di emina. Io feci molti esperimenti su macchie di sangue (di bue) su tela grossolana, le quali macchie prima di essere sottoposte alla prova dall'emina erano ripetutamente lavate con acqua fredda e calda, con sapone e senza. Per lo più la prova riusciva se la macchia era lavata senza sapone, se quest'ultimo era adoperato si avevano risultati negativi, benchè le traccie delle macchie si vedessero perfettamente. »

Queste ed altre di siffatto genere, che tralascio di riferire, erano le idee fin pochi mesi fa intorno così importante argomento tossicologico, le quali però come esatte da taluni, da altri come non del tutto vere erano considerate.

Quando venne l'egregio prof. Tamassia Arrigo con sua pubblicazione (*Atti del R. Istituto veneto*, Tom. III, ser. VI, disp. IV, pag. 641) a confutare codeste questioni nel modo che egli credette più opportuno.

È la prima questione (riguardante l'influenza della putrefazione) per l'egregio professore mancante affatto d'ogni base di verità. Ed a questa asserzione, dice egli, di essere condotto per risultati ottenuti da ricerche fatte in proposito: per esempio, egli ottenne costantemente cristalli di emina da sangue in putrefazione assai avanzata, non solo, ma anche da macchie di sangue vecchio già da cinque anni. Oltre a questo poi ricorda come Hofmann e Liman e molti altri ebbero a sostenere codesta sua tesi, e come il prof. Vitali potè ancor ottenere l'emina da sangue putrefatto da 15 secoli.

Io, in vero, non fui così fortunato di possedere sangue di data, se non tanto antica, almeno alquanto vecchia; però ho potuto procurarmi uno straccio assai probabilmente di lino, macchiato di sangue e sotterrato da ben quattro mesi. Il tessuto era interamente guasto ed i resti che sopravanzavano ancora erano alterati così che per semplice pressione delle dita si riducevano subito in polvere. Da tutto questo ben si poteva arguire come il sangue che lordava lo straccio, dovesse aver subito la putrefazione.

Su tali resti perciò mi provai di ottenere i cristalli di emina, alla mia ricerca la presenza del terriccio che accompagnava lo straccio, inconveniente piccolo non era. A questo credetti riparare col far digerire l'oggetto nell'ammoniaca, come insegna il Selmi, per ottenere una soluzione della materia sanguigna, se per avventura ancora ve n'aveva, con la minor quantità possibile di sali alcalino-terrosi che avrebbero impedito la formazione di detti crirtalli.

Del processo del Selmi e di quello dell'Husson io mi servii nella mia ricerca; ma se coll'uso dell'ammoniaca io aveva potuto scansare la presenza dei sali alcalino-terrosi, non aveva potuto distruggere una quantità infinita di infusori, specialmente dell'ordine dei ciliata, i quali, presentandosi sotto il microscopio con forme assai simili a quelle dei cristalli di emina (ovoidi), non permettevano che io potessi assicurarmi se in realtà vi

fosse o no formazione di emina. Però un sospetto ne aveva già di essa dal colore che il liquido andava assumendo sopra il portaoggetti mentre lo trattava con acido acetico.

Ai due inconvenienti tentai di porre rimedio in una sola maniera. Pensai di separare nel miglior modo possibile meccanicamente il terriccio dai pezzetti dello straccio, di non usar più dell'ammoniaca e di far digerire questi invece nell'acido acetico alla temperatura di 40°.

I risultati ottenuti furono soddisfacenti; gli infusori si presentarono rarissimi o mancarono affatto; all'incontro, i cristalli di emina apparvero costantemente ben definiti con ambo i processi (a cloruro di sodio, all'iodio). Io non posso quindi che associarmi interamente alle ragioni dell' egregio prof. Tamassia, almeno per ciò che concerne un sangue che da ben quattro mesi si trovava in luogo assai favorevole per subire completa putrefazione.

Se però l'accordo fu intero fra le ricerche del Tamassia e le mie risguardanti la 1.ª questione, non lo può essere circa il modo da lui tenuto nell'interpretare le asserzioni del dott. Axenfeld. Egli dice, che riusciva per lo più la prova dell' emina se la macchia era lavata senza sapone, che se quest' ultimo era usato, si avevano risultati negativi.

L'asserzione è chiara senza dubbio. E perchè il prof. Tamassia invece di sottoporre il tessuto macchiato di sangue, dopo il lavaggio con sapone, alla ricerca dell' emina, tratta il sangue alterato o no con soluzione satura di sapone e da questo tenta ottenere ed ottiene i cristalli di emina?

Certamente la materia colorante del sangue, anche per la presenza del sapone, trova le condizioni adatte per cristallizzare. Io stesso, operando in questo modo, ottengo sempre risultati affermativi.

Identicamente si può dire circa il trattamento ch'egli fa subire con liscivia comune al sangue, e dal quale egli ottiene necessariamente i cristalli, appunto perchè in queste soluzioni l'ematina del sangue non viene punto alterata; che anzi è proprietà anche dell'emina di sciogliersi nelle soluzioni di carbonati alcalini o di alcali caustici se queste sono diluite, che se sono concentrate, essa non si scioglie, ma neppure si decompone

Da questa mala interpretazione delle asserzioni del dott. Axenfeld mi sorse l'idea di fare una serie di ricerche sulla preparazione dei cristalli di emina da tessuti di natura e color vario, macchiati di sangue, dopo di averli lavati in diverse guise, come ne insegnano le nostre lavandaje. I metodi che ho seguito in tale lavoro, sono sempre gli stessi, quello del Selmi e quello dell'Husson, usandoli simultaneamente l'uno e l'altro, onde coloro che avessero più fiducia in questo od in quel processo operando io con un solo, non avessero campo per oppormi fastidiose osservazioni.

Giovami qui incidentalmente ricordare, come principalissimo fattore per la buona riuscita dell'operazione sia l'uniformità del grado di temperatura durante tutta una prova.

A questa condizione non mi parve soddisfare in tutto la cassetta metallica piana del Selmi a bagno d'acqua, per cui mi son permesso di modificarla un poco.

Primieramente il bagno ad olio mi pare più conveniente che non ad acqua, come quello che alla temperatura, alla quale si opera (75°-100°), offre, per il suo punto d'ebollizione molto lontano, assai minori pericoli di disequilibrio di temperatura; inoltre, perchè essendo un liquido che a questa temperatura non vaporizza, permette così all'operatore di lavorare per un tempo lunghissimo senza aver bisogno di aggiungere nuovo liquido alla cassetta. Secondariamente, per porre il vetrino più al sicuro che fosse possibile dalle influenze dannose dell'aria che lo circonda, ho fatto costruire nella cassetta metallica un vano rettangolare, in modo che il portaoggetti viene a trovarsi costantemente in un'atmosfera calda ed uniforme. La temperatura sarebbe segnata da un termometro il di cui bulbo verrebbe a trovarsi entro a detto bagno.

Ed ora intorno alle mie ricerche.

Ognuno sa, o lo può sapere facilmente provando, come una macchia di sangue vecchia resista assai più ai lavaggi comuni che non una macchia recente, e perciò ho creduto bene di tener conto nel mio lavoro di questa circostanza. Inoltre è noto nella pratica comune, come variando la natura chimica del tessuto, varii la difficoltà o facilità di cancellare le dette macchie; ed è questa la cagione per la quale io istituii delle ricerche

separate sopra tessuti d'origine animale, come d'origine vegetale. Ho desiderato poi provare anche sopra tessuti colorati, ma i risultati, ai quali io pervenni, furono identici a quelli che altri ancora ottenne, che, cioè, il colore nè impedisce, nè facilita la formazione dell'emina.

In quattro diversi modi ho lavato i drappi macchiati di sangue:

1.° con acqua sola e leggermente calda,

2.° con sapone,

3.° con lisciva fenice (per la massima parte $K^2 CO^3$),

4.° con cloruro di calce commerciale.

Ed ora ecco il modo con cui ho proceduto in questa ricerca delicatissima.

Di uno stesso tessuto macchiato e non lavato prendo due parti, le lavo separatamente con liquidi di natura e potere eguali, quindi le espongo al sole per asciugarle. Asciutte le faccio digerire in acido acetico glaciale separatamente tagliate a pezzetti in due vasi di vetro a smeriglio alla temperatura di 40° per circa un giorno: se materia sanguigna ve n'ha essa si scioglie in questo solvente. I due liquidi, che ottengo, li abbandono in luogo caldo e riparato a lenta evaporazione in due vetri d'orologio fino a residuo leggermente umido. Sopra ciascuno di questi residui istituisco due prove coi due metodi differenti; cosicchè ogni residuo viene sottoposto a quattro prove distinte, e siccome vi sono due residui, cosi esse vengono ad essere otto riferentisi tutte ad un tessuto di una sola natura macchiato in un sol tempo e lavato in una sola maniera.

Compilai per ciò qui sotto un quadro per rendere chiara la questione, e nel quale indico col segno + la presenza dell'emina e col segno — la assenza.

Macchie di sangue lavate con acqua leggermente calda	tessuto vegetale	Macchia recente	1.°	1.ª prova	ClNa = — I » —
				2.ª »	ClNa » + I » +
			2.°	1.ª »	ClNa » + I » —
				2.ª »	ClNa » + I » +
		Macchia vecchia	1.°	1.ª »	ClNa » + I » +
				2.ª »	ClNa » + I » —
			2.°	1.ª »	ClNa » + I » +
				2.ª »	ClNa » + I » +
	tessuto animale	Macchia recente	1.°	1.ª »	ClNa » + I » —
				2.ª »	ClNa » + I » —
			2.°	1.ª »	ClNa » — I » +
				2.ª »	ClNa » + I » +
		Macchia vecchia	1.°	1.ª »	ClNa » — I » —
				2.ª »	ClNa » + I » +
			2.°	1.ª »	ClNa » + I » —
				2.ª »	ClNa » + I » +

Da questo quadro si può dedurre, come un lavaggio con acqua sola non basti per cancellare le traccie di sangue (risultati affermativi 22 su 32) nei tessuti e come la natura di questi influisce assai poco per il conseguimento dei cristalli di emina, stante che i risultati affermativi del tessuto vegetale stieno a

quelli negativi come 12 a 4 e quelli del tessuto animale come 10 a 6.

Non ottenni mai cristalli di emina dai tessuti lavati nelle altre 3 maniere, benchè abbia anco triplicato le prove e mi fossi posto nelle condizioni le più favorevoli per operare. E perciò convengo col dott. Axenfeld: « che riesce la prova del sangue coll'emina quando le macchie non sieno state altrimenti lavate che con sola acqua sì calda che fredda, sieno esse le macchie vecchie o recenti. »

Dall'Istituto di chimica farmaceutica della R. Università di Padova, gennajo 1886.

RIVISTA
DI
CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA

Azione dell'ammoniaca sull'emina, di Schalféeff (Bull. Soc. chim., 1886, T. 45, pag. 244).

I cristalli d'emina trattati con una soluzione alcoolica d'ammoniaca si decolorano, conservando la loro forma cristallina; i cristalli decolorati non sono più birefrangenti. I cristalli bruni che deposita la soluzione ammoniacale sono birefrangenti e molto più bruni che non i cristalli d'emina e l'Autore li distingue col nome d'*acido eminico*. Il residuo insolubile nell' ammoniaca è denominato dall'Autore *eminostromina*.

Sulla sintesi della piridina, di Lubavine (*Bull. Soc. Chim.*, 1886, T. 45, pag. 248).

Ramsay aveva osservato che scaldando una miscela di acetilene e d'acido cianidrico si produce della piridina. Secondo Lubavine invece in questa reazione non si produce della piridina, come anche non se ne produce facendo agire l'acetiluro di rame sull'acido cianidrico acquoso.

Ricerche sulla cocaina.

Come buona reazione della cocaina Biel dà la seguente: si sciolgono 0,03 di cocaina in 1 cc. di acido solforico e si scalda

per 1 a 2 minuti in acqua bollente, lasciato raffreddare si diluisce con 3 cc. di acqua e dopo poco tempo cristallizza l'acido benzoico (*Chem Zeit.*, 1886, p. 72).

Per il *saggio del cloridrato di cocaina* Beckwits indica dei caratteri che sono già conosciuti e cioè: 1.° la soluzione del cloridrato puro deve essere neutra alla carta di tornasole mentre quello del commercio dà sempre reazione acida; 2.° la soluzione acquosa del cloridrato deve essere limpida ed incolora; 3.° scaldato su lamina di platino deve essere completamente volatile; 4.° 0,01 gr. in 0,5 cc. di acido solforico deve dare una soluzione incolora; la soluzione neutra non deve ridurre a freddo il permanganato potassico e per riscaldamento con un eccesso di questo non deve sviluppare odore di mandorle amare (Giesel).

Azione degli alcali caustici, sulla cinconina ed altri alcaloidi delle chine, in presenza di vapor d'acqua, di Krakau (*Bull. Soc. Chem.*, 1886, T. 45, pag. 248).

L'Autore ha fatto reagire gli alcali caustici sulla cinconina in presenza di vapor d'acqua soprariscaldato. Tra i prodotti della reazione ha separato un olio viscoso, che ha azione sulla luce polarizzata, e due basi inattive, la chinolina e la lepidina. La lepidina fu ottenuta dall'Autore in uno stato di purezza più completo che non si ottenga cogli altri metodi. La *lepidina* pura è un olio bollente a 265°,5, di densità = 1.0995 a 0° e 1.0862 a 20°; l'Autore preparò il bicromato, il picrato, il bisolfato, il cloroplatinato ed il cloroaurato.

In ricerche posteriori l'Autore fece agire gli alcali ed il vapore soprariscaldato, sulla cinconicina; ottenne un olio viscoso destrogiro, della chinolina e della lepidina.

La chinina e la chinidina dànno, nelle stesse condizioni, una sostanza amorfa, attiva sulla luce polarizzata, e due basi inattive delle quali una si trasforma facilmente in idrato, fusibile a 52° (*loc. cit.*, pag. 251).

Sulla papaverina e papaveraldina, di Guido Goldschmiedt (*Monatshefte für Chemie*, 1885, p. 954-976).

L'Autore studiando i prodotti d'ossidazione della papaverina ottenne una nuova base che egli chiamò *papaveraldina* per indicare la provenienza e la natura basica della nuova sostanza

nonchè la presenza del gruppo aldeidico CHO nella sua molecola; infatti la papaveraldina sta alla papaverina come l'aldeide etilica sta all'etane e l'aldeide benzoica al toluene.

Preparazione della papaveraldina. — Le condizioni migliori di preparazione della papaveraldina sono lo seguenti: 25 gr. di papaverina perfettamente pura si sciolgono nella quantità d'acido solforico diluito che è strettamente necessaria per avere il sale acido; la soluzione si diluisce ad 1 litro quindi si aggiunge poco a poco una soluzione di permanganato potassico al 2 p. 100. Il piccolo eccesso di permanganato si riduce mediante aggiunta d'acido solforoso, e filtrato a freddo si lava il precipitato manganico con acqua spostandolo poi con alcool. Concentrati i liquidi alcoolici, si depone per raffreddamento una grande quantità di papaveraldina quasi pura (circa 13 gr.) sotto forma di una polvere gialliccia, la quale non abbisogna che di una cristallizzazione. Nell'alcool madre si trovano altri prodotti di reazioni secondarie e stando ai dati forniti dall'Autore, facendo agire il permanganato potassico sulla papaverina in soluzione lievemente acida, alla temperatura ordinaria e adoperando 2 parti di permanganato per 1 p. d'alcaloide si forma come prodotto principale:

Papaveraldina . . . $C^{20}H^{21}NO^{5}$

ed in piccola quantità:

Acido dimetossilcinconico	$C^{12}H^{11}NO^{4}$
» piridintricarbonico	$C^{8}H^{5}NO^{6}$
» veratrico . .	$C^{9}H^{10}O^{4}$
Meconina . . .	$C^{10}H^{10}O^{4}$
Acido emipinico . .	$C^{10}H^{10}O^{6}$
» ossalico.	

L'acido papaverinico il quale si forma adoperando quantità relativamente grandi di permanganato in soluzione acquosa bollente, non si presenta insieme ai prodotti di ossidazione della papaverina in queste condizioni o per lo meno si forma in quantità così piccola che sfugge all'osservazione.

La papaveraldina si depone dall'alcool sotto forma di una polvere gialliccia, fusibile a 210°, insolubile nell'acqua, alcali e car-

bonati alcalini, facilmente solubile nell'acido acetico caldo e negli acidi minerali non troppo diluiti; si scioglie nella soluzione acquosa d'acido ossalico e più ancora nella soluzione alcoolica. Diluendo fortemente le soluzioni acide precipita di nuovo la base. L'alcool, l'etere di petrolio, l'etere etilico anche bollente sciolgono poca papaveraldina; un po' più la benzina e meglio di tutti il cloroformio da cui per lenta evaporazione la si può avere in cristalli piuttosto grossi.

Coll'acido solforico concentrato si colora in un bel rosso-giallo vivo sciogliendovisi lentamente; scaldando leggermente passa al rosso-bordeaux e da ultimo al viola scuro, precisamente come la papaverina.

La papaveraldina è isomera della *protopina*, però quantunque presenti dei punti di contatto con questa base (solubilità e punto di fusione), non è certamente identica; infatti i sali di protopina sono bianchi e si possono ottenere in cristalli compatti, mentre quelli di papaveraldina sono gialli. L'Autore ha preparato i seguenti sali:

Cloridrato $C^{20}H^{19}NO^5HCl + 2\,{}^1/_2\,H^2O$, solubile nell'acqua e nell'alcool.

Solfato acido $C^{20}H^{19}NO^5H^2SO^4$, cristallizza in lunghi aghi sottili gialli, che talora possono contenere una molecola d'acqua.

Cloroplatinato. È cristallizzato in prismi rosso-ranciati, contenenti una molecola d'acqua.

Forma pure un composto colla fenilidrazina $C^{20}H^{19}NO^4 = C^6H^8N^2$.

Ossidando la papaverina con una quantità maggiore di permanganato (10 gr. papaverina per 50 di permanganato in soluzione al 5 %) l'Autore ottenne acido emipinico, ossalico e formico e come prodotto principale, ma in quantità assai piccola, un acido azotato, che riconobbe essere l'acido dimetilossicinconico $C^{12}H^{11}NO^4$.

Questo nuovo acido cristallizza in aghi giallicci facilmente solubili a caldo nell'alcool e nell'acqua. Il sale d'ammonio trattato colle soluzioni dei sali d'argento, piombo, rame e bario forma dei precipitati gelatinosi.

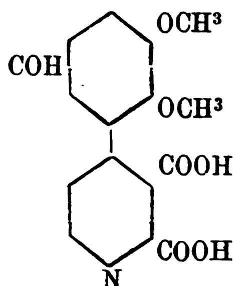
Facendo agire l'acido jodidrico sulla papaverina l'Autore ottenne una nuova base, la quale al posto dei quattro OCH^3 della papaverina, contiene i quattro OH; essa ha la composizione

$C^{16}H^{13}NO^4$ ed appunto per ricordare le sue proprietà e la sua provenienza fu chiamata *papaverolina.*

Per fusione con potassa caustica della papaverina l'Autore ottenne una sostanza liquida bollente a 218° che riconobbe identica alla dimetilomopirocatechina che Tiemann e Mendelsohn trovarono nel creosoto di faggio e prepararono anche sinteticamente dal creosolo. Insieme a questo prodotto trovò pure della *metilamina*, dell'acido *protocatechico*, dell'acido ossalico, nonchè una piccola quantità di papaverina inalterata.

Costituzione dell'acido papaverinico. — Dal fatto che per l'ulteriore ossidazione dell'acido papaverinico si forma rispettivamente acido veratrico ed emipirico, ne viene che tutti 3 questi acidi contengono nella catena benzinica 2 gruppi OCH^3 ed infatti anche la determinazione del metossile, fatta col metodo di Zeisel confermano queste supposizioni.

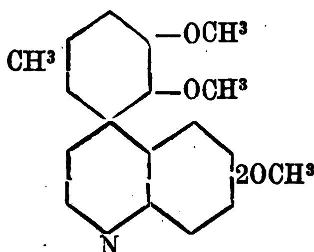
L'acido papaverinico si combina inoltre colla fenilidrazina per formare questo composto: $C^{16}H^{13}NO^6 = C^6H^8N^2$ il che renderebbe ancora più probabile l'ipotesi che nella molecola dell'acido stesso si trovasse un gruppo aldeidico. Basandosi su questi dati nonchè sul fatto che per l'ulteriore ossidazione dell'acido papaverinico si formano delle sostanze appartenenti alla serie degli acidi protocatechici (dimetilomopirocatechina, acido protocatechico, e veratrico) e dell'acido emipinico, l'Autore ritiene dimostrato che all'acido papaverinico spetti questa formola di costituzione:



Struttura della papaverina. — L'aver trovato tra i prodotti d'ossidazione della papaverina l'acido α piridintricarbonico aveva condotto l'Autore all'ipotesi che quest'acido si fosse formato per la distruzione di un anello benzico di una chinolina, precisa-

mente come succede per gli acidi chinico e cinconico degli alcaloidi della china. Quest'ipotesi è ora confermata dal fatto che in certe circostanze dall'ossidazione della papaverina si forma un derivato della chinolina (acido dimetossilcinconico), egli quindi è indotto ad ammettere che la papaverina è un derivato della fenilchinolina e precisamente della γ fenilchinolina.

Dei 4 gruppi OCH^3 della papaverina, 2 per riguardo alla loro posizione sono conosciuti ed è pure conosciuto che al gruppo COH contenuto nell'acido papaverinico corrisponde nella papaverina il gruppo CH^3. Rimarrebbe per determinare completamente la costituzione della papaverina, di fissare la posizione degli altri 2 gruppi OCH^3 al che l'Autore spera di poter giungere presto. La formola della papaverina sarebbe dunque questa:



Essa spiega completamente tutti i fatti finora conosciuti ed anche la sua composizione corrispondente alla formola $C^{20} H^{21} NO^4$. Da questo si vede da se la costituzione della papaveraldina e papaverolina.

G. DACCOMO.

Intorno a due nuovi isomeri della leucina, di Körner e Menozzi (*R. Accademia dei Lincei.* Rendiconti, vol I, pag. 856).

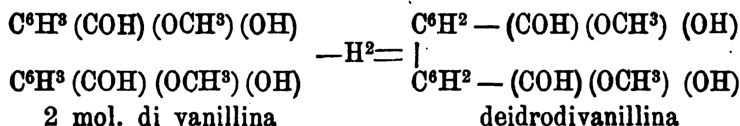
Alcune ricerche fatte dagli Autori intorno alla leucina naturale hanno condotto a stabilire in modo definitivo la struttura molecolare di questa sostanza. In un altro lavoro descriveranno queste esperienze, ora hanno creduto conveniente di confrontare la leucina stessa col maggior numero di sostanze isomere, di origine diversa, alcune delle quali già note, altre preparate dagli Autori stessi. Essi descrivono due nuove leucine che sono l'*acido α amidocapronico normale* e *l'acido α amidometilpropilacetico.*

Nel quadro seguente sono indicate la principali proprietà delle due nuove leucine e delle tre che già si conoscevano.

	Leucina naturale ottenuta dalla caseina coll'acido cloridrico	Acido α amidoisobutilacetico. Dall'aldeide isovalerianica	Acido α amidocapronico normale. Dall'aldeide valerica normale	Acido α amidometilpropilacetico. Dal propilmetilchetone	Acido α amidodietilacetico. Preparato dal Tiemann dal dietilchetone
Forma cristallina	Squame	Squame	Pagliette	Aghi splendenti	Tavole o prismi splendenti
Solubilità nell'acqua	1 p. in 38,44 a 14°,5	1 p. in 99 a 14°,5	1 p. in 92,42 a 14°5	1 p. in 6,58 a 13°	Facilmente solubile
» a 60°	1 p. in 26.67	1 p. in 56	1 p. in 46,4	—	—
» a 100°	1 p. in 11,35	1 p. in 28,12	1 p. in 15,09	solubilissimo	—
Solubilità nell'alcol 90° boll.	1 p. in 50	1 p. in 507	1 p. in 225,23	molto solubile	—
Comportamento alla luce polarizz.	debolmente levogira	—	—	—	—
Nitrato	Lunghi prismi schiacciati. La soluzione acquosa devia a destra, 1 p. di sale si scioglie in p. 2 o 4 di acqua a 21°	Grossi prismi. 1 p. del sale si scioglie in 8,93 di acqua a 21°	Lunghi aghi schiacciati, 1 p. di sale si scioglie in 3,80 di acqua a 21°	Piccoli prismi solubilissimi nell'acqua	—
Cloridrato	$(C^6H^{13}NO^2)^2HCl$ Prismi. Devia a destra. Più solub. del nitrato	$(C^6H^{13}NO^2)^2HCl$ Prismi splendenti. Facilmente solubile	$(C^6H^{13}NO^2)^2HCl$ Aghi bianchi. Facilmente solubile	$C^6H^{13}NO^2$. HCl Prismi trasparenti ben sviluppati. Solubilissimo	—
Solfato	Aghi fissi. Devia a destra. Solubilissimo	Piccoli prismi. Molto solubile	Prismi ben sviluppati dall'alcol. Molto solubile	Piccoli prismi. Solubilissimo	—
Sale di rame	Piccoli cristalli di color bleu chiaro. Poco solubile	Piccoli cristalli di color bleu chiaro. Pochissimo solub.	Piccoli cristalli di color bleu. Pochiss. sol. 1 p. di sale in 10000 p. acq. boll.	Piccoli prismi di color bleu. Facil. solub. 1 p. di sale in 3,66 di acq. a 22.°	Pagliette di color bleu viola

Su una reazione caratteristica della vanillina, di Ferd. Tiemann (*Berichte d. deut. Chem. Gesell.*, T. XVIII, pag. 3493.

Si sa che la soluzione acquosa di vanillina pura, come le soluzioni di aldeide paraossibenzoica, si colora in bleu-violetto col percloruro di ferro. Se si riscalda la soluzione di vanillina con percloruro di ferro si separa una sostanza in begli aghi bianchi che sono difficilmente solubili ne' solventi ordinari (alcol, etere, acqua, benzina e cloroformio) ma si scioglie facilmente nella potassa. Questa nuova sostanza è la *deidrodivanillina* proveniente dalla riunione di due molecole di vanillina meno due atomi di idrogeno:



$$\begin{matrix} C^6H^3\,(COH)\,(OCH^3)\,(OH) \\ C^6H^3\,(COH)\,(OCH^3)\,(OH) \end{matrix} \; - H^2 = \; \begin{matrix} C^6H^2 - (COH)\,(OCH^3)\,(OH) \\ | \\ C^6H^2 - (COH)\,(OCH^3)\,(OH) \end{matrix}$$

2 mol. di vanillina — deidrodivanillina

Questa nuova sostanza si purifica, sciogliendola nella potassa, e precipitandola con anidride carbonica. Fonde a 303°-304°.

La vanillina dunque si comporta come il naftolo che dà il dinaftolo, come il timolo che dà il ditimolo. Le aldeidi invece, salicilica e parossibenzoica, non si comportano in questo modo e non si condensano col percloruro di ferro. Questa reazione è caratteristica della vanillina.

L'Autore descrive il derivato dimetilico della deidrovanillina e l'acido che si ottiene ossidandola.

Sulla presenza dell'andromedotossina in alcune piante della famiglia delle Ericacées, di Plugge (*Rec. des trav. Chim. des Pays-Bas*, T. IV, pag. 422).

L'Autore dopo aver riconosciuto la presenza di un alcaloide speciale, l'*andromedotossina*, nell'*andromeda japonica* e nell'*andromeda polifolia*, ha trovato lo stesso alcaloide in altra specie del medesimo genere e cioè nell'*andromeda* Catesbaci (Walter), l'*a. calyculata* e l' *a. polifolia angustifolia* L. Ha trovato l'alcaloide sia nelle foglie, sia nei fiori. L'alcaloide ottenuto era cristallizzato e diede le reazioni seguenti che servirono a caratterizzarlo: 1.° scaldato con acido fosforico a 25 °/₀ o con acido solforico diluito si colora in magnifico rosso; colorazione, ma un po' diversa, che si ha anche coll'acido cloridrico; 2.° colle esperienze fisiologiche.

Solubilità di alcuni salicilati.

Patrouillard trova inesatto che i salicilati di sodio e di chinina siano solubili molto nell'alcol e nell'etere come si afferma in alcuni giornali. Egli ottenne i risultati seguenti:

Solubilità del:

Salicilato sodico nell'alcol assoluto a + 12°	.	2,50 a 3 %	
» » nell'etere a 65° Bé	»	0,044	»
» di chinina nell'alcol assoluto	»	3,530	»
» » nell'etere	»	0,290	»
» di zinco nell'etere	»	13,400	»

Come si vede, il solo salicilato di zinco è assai solubile nell'etere, come già osservò Vulpius (*Un. Pharm.*)

Reazione caratteristica dell'acido citrico, di Mean (*Zeits. f. analyt. Chem.*).

Mean distingue l'acido citrico dagli acidi tartarico e malico nel modo seguente: si fondono in una capsula 1 gr. di acido citrico e 0,70 di glicerina e si scalda cautamente sino a che la massa non si gonfia e sviluppa vapori di acroleina; scioglie il prodotto con poca ammoniaca e scaccia l'eccesso scaldando blandamente. Se al liquido così preparato si aggiungono due goccie d'acido nitrico fumante diluito ad $^1/_5$, o di acqua ossigenata al 3 % si ottiene una bella colorazione verde che per l'azione del calore passa all'azzurro.

Reazioni colorate della stricnina, gelsemina, idrastina e berberina, di A. B. Lyons (*Chem. Zeit.*, 1886, pag. 84),

Col bicromato potassico ed un ossidante dànno una reazione colorata, simile a quella della stricnina, gli alcaloidi seguenti: gelsemina, idrastina e berberina. Secondo Lyons però si notano le differenze seguenti;

1.° La stricnina dà prima una colorazione azurro d'indaco che rapidamente passa al violetto, porpora e rosso-giallo. L'acido deve avere la concentrazione del 66 al 80 %.

2.° La gelsemina si colora in porpora-rosso senza che si manifesti il colore azurro. L'acido solforico deve essere almeno al 75 %.

3.° L'idrastina si colora prima in bruno che tende al verde, poi al rosso cremisi caratteristico. L'acido solforico deve essere dal 66 all'80 %.

4.° La berberina passa rapidamente dal color bruno ad un intenso rosso-porpora. La colorazione si ha pure con acido solforico al 50 %.

Absintina.

È il principio amaro dell'*artemisia absinthium* L., assai solubile nell'alcol e cloroformio, poco nell'etere e pochissimo nell'acqua. A piccola dose agisce come stimolante.

Partenina. — Il *parthenium hysterophorus* è una sinantera originaria di Cuba ove è conosciuta col nome di *escoba amarga*; alle Antille si denomina *botovera*. La decozione di questa pianta agisce come febrifugo. Ulrici e Duenas ne estrassero un alcaloide cristallizzabile, la *partenina*. Dicono che vi si contengono in questa pianta altri quattro alcaloidi ed un acido non cristallizzabile, l'*acido partenico* (*Un. Pharm.*, 1886, pag. 134).

Zafferano.

Kayser ha studiato i principii costituenti dello zafferano, il il quale era già stato, ma imperfettamente, esaminato da Quadrat, Vogel, Weiss, ecc. Distillando lo zafferano con vapor d'acqua in una corrente di anidride carbonica ed esaurendo il distillato coll'etere, si ottiene per distillazione di questo un'*essenza* $C^{10}H^{16}$, che ha l'odore dello zafferano e che si ossida rapidamente all'aria.

Oltre quest'essenza l'Autore separò dallo zafferano la *crocina* e la *picrocrocina*.

Crocina, $C^{44}H^{70}O^{28}$. — È la materia colorante dello zafferano, la quale si estrae nel modo seguente: a temperatura ordinaria si esaurisce lo zafferano prima con etere, poi con acqua. Agitando la soluzione acquosa con carbone, questo assorbe la materia colorante; lavato e disseccato a blando calore lo si esaurisce con alcole a 90 per 100, si filtra e si evapora l'alcole. Si ha così un residuo brunastro solubile nell'acqua, nell'etere e nell'alcole diluito, costituito da crocina. La crocina si scioglie nell'acido solforico concentrato prima in bleu, e dopo poco tempo

il liquido diventa violetto, poi rosso-ciliegia ed in fine bruno. Coll'acido nitrico a 1,4 dà un liquido azzurro che passa poi al bruno.

La crocina, trattata in soluzione acquosa con acido cloridrico, si scolora e deposita dei fiocchi ranciati di *crocetina*, e nel liquido rimane un glucosio speciale detto *crocosio:*



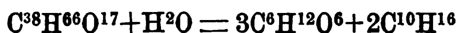
$$2C^{44}H^{70}O^{28}+7H^{2}O = C^{34}H^{46}O^{9}+9C^{6}H^{12}O^{6}.$$

La crocetina è una polvere rossa, insolubile nell'acqua, solubile nell'alcole, nell'etere e negli alcali acquosi. La soluzione alcolica trattata con calce, barite od acetato di piombo dà dei precipitati colorati formati da lacche.

Il *crocosio* ha un potere riduttore, rispetto al liquido di Fehling, minore della metà di quello del destrosio.

Picrocrocina, $C^{38}H^{66}O^{17}$. — È l'*amaro dello zafferano*. Esaurito lo zafferano con etere, si depositano dall'etere dei cristalli, che ricristallizzati dall'etere, si disseccano nel vuoto.

La crocetina cristallizza in prismi incolori, solubili nell'alcole, e nell'acqua, meno solubili nell'etere e nel cloroformio. Ha un sapore amaro e persistente. Fonde a 75°. Coll'acqua di barite a caldo si scinde in crocosio e in terpene, identico probabilmente coll'essenza dello zafferano sopra accennato:



$$C^{38}H^{66}O^{17}+H^{2}O = 3C^{6}H^{12}O^{6}+2C^{10}H^{16}$$

(*Berichte*, t. XVII, pag. 2228).

Sarebbe il primo caso di un glucoside che si scinde in un glucosio ed in un terpene.

RIVISTA

DI

TOSSICOLOGIA E FARMACOLOGIA

Azione di alcuni veleni sui movimenti automatici dello stomaco. Comunicazione di E. Schütz al congresso di Strasburgo.

Le esperienze sono state praticate sullo stomaco di cane appena staccato dal corpo in cui si manteneva la circolazione artificiale. Lo stomaco mantiene così i propri movimenti per $^1/_2$—1 $^1/_2$ ore. Questi movimenti sono coordinati e secondo un determinato tipo.

Le sostanze venefiche venivano iniettate nelle vene e quando si presentavano i fenomeni di avvelenamento i cani erano uccisi, levato lo stomaco e proceduto all'esperienza. Le sostanze cimentate erano; atropina, cocaina, nicotina, pilocarpina, cloralio, morfina, stricnina, caffeina, tartaro stibiato, apomorfina, emetina, veratrina, digitalina, elleborina, scillaina, muscarina e fisostigmina.

Secondo i risultati ottenuti questi veleni si possono dividere in tre gruppi.

1.° Veleni che indeboliscono o spengono i movimenti automatici: atropina, cocaina, nicotina e pilocarpina (le altime tre sostanze se impiegate in dose leggiera), cloralio. Nel più alto grado d'azione di tali sostanze lo stomaco non offre traccia di movimento spontaneo e manca anche il movimento che si provoca quando si distende lo stomaco con aria. Al contrario l'eccitabilità elettrica è o intatta, come per il cloralio, o soltanto influenzata in maniera speciale (atropina e altre sostanze). Normalmente l'irritazione di una parte circoscritta della parete stomacale con corrente interrotta ha per effetto una pronunciata e estesa contrazione. Eguali contrazioni si vedono per l'irritazione elettrica nell'avvelenamento per cloralio, anche quando mancano tutti i movimenti spontanei. Invece nell'avvelenamento per atropina

l'azione della corrente interrotta si limita a tutta vicinanza del luogo d'applicazione.

L'Autore crede che nel primo caso l'eccitazione si trasmetta a distanza per mezzo del plesso di Auerbach, mentre nel secondo caso per paralisi di esso l'azione si limiterebbe alle fibre muscolari. Con dosi varie e bene graduate l'Autore riconosceva che i movimenti spontanei nell'antrum erano aboliti, ma non quelli del corpo dello stomaco, un fenomeno che si ha anche per la cocaina e pilocarpina. Quindi l'antrum è più sensibile che il corpo all'azione di detti veleni.

2.° Veleni, i quali aumentano il numero dei movimenti, accelerano il loro decorso e li rendono atipici. In questo senso agiscono — ma solo in grado moderato — stricnina e nicotina; e più intensamente caffeina, veratrina, tartaro stibiato, emetina e apomorfina.

Le ultime sostanze sono specialmente quelle che sono atte a produrre, invece delle normali contrazioni perisistoliche, contrazioni contemporanee in più punti dello stomaco, sicchè lo stomaco assume una forma speciale e sovente è contratto in quasi tutta la sua estensione. Probabilmente in queste contrazioni atipiche si deve riconoscere quella partecipazione dello stomaco all'atto del vomito, partecipazione senza di cui il vomito pare impossibile anche colle contrazioni delle pareti addominali. Il vomito deve essere favorito da alcuni di questi veleni per i pronunciati movimenti antiperistaltici dell'antro che producono.

Tali movimenti vennero ripetutamente osservati per il tartaro stibiato, l'apomorfina, la veratrina e la morfina.

3.° Veleni, i quali da principio non aboliscono i movimenti spontanei, ma modificano in maniera l'apparecchio nerveo muscolare dello stomaco che la muscolatura una volta contratta non si rilassa che lentamente o nulla affatto.

A questa serie appartengono la muscarina, fisostigmina, e il gruppo della digitale: digitalina, ellaboreina, scillaina. Lo stomaco entra in così notevole contrazione, che anche le irritazioni elettriche non possono produrne una ulteriore. Se lo stomaco si è impiccolito ad un *minimum*, modifica la sua forma solo insignificantemente e a poco a poco.

Sul contegno della saccarina nell'organismo, del dott. A. Stutzer (*Deut. Am. Apt. Zeitung*, ottobre 1885) e dei dott. Vittorio Aduno e Ugolino Mosso (*Arch. per le Scienze Mediche*, Vol. IX, pag. 22).

Abbiamo già riferite le notizie chimiche che si possiedono sulla saccarina (Vedi Vol. II, 1885, p. 346): ora riassumiamo le ricerche fatte circa al suo modo di comportarsi nell'organismo. Svariate esperienze di digestione artificiale col succo gastrico mostravano a Stutzer che la saccarina non ha influenza sulla digestione gastrica. Invece essa alla dose di gr. 0,04-0,16 in 100 cc. di liquido favorisce la metamorfosi dell'amido in zuccaro per opera della diastasi. Ritarda un po' la putrefazione degli albuminoidi e la decomposizione di soluzioni di zuccaro.

Tanto Stutzer che Aducco e Mosso si accordano nel fatto che la saccarina è una sostanza del tutto innocente per l'organismo.

Inoltre secondo le esperienze di Aducco e Mosso la saccarina è rapidamente assorbita e compare nelle orine in meno di mezz'ora, non passa nella saliva e nel latte. Non ha alcuna azione sul ricambio materiale, non modifica la composizione dell'orina.

Risulta da queste esperienze che veramente la saccarina potrebbe essere usufruita senza danno per la sua proprietà caratteristica, il *sapore dolce*, ancora sensibile in una soluzione neutralizzata di 1 grammo su 70000 gr. di acqua distillata (Aducco e Mosso); mentre il gusto dolce dello zuccaro del commercio si percepisce solo con una intensità eguale quando la proporzione sia di un grammo sopra 250. Invece la saccarina non funziona come alimento termodinamogeno.

Stutzer riferisce di avere esaminato in Antwerpen diversi campioni di zuccaro d'amido a cui era stato mescolato 1 per mille di saccarina, il sapore di questi prodotti era assai gradevole. La saccarina può quindi usarsi con profitto per dare il sapore dolce allo zuccaro d'amido che si ricava a basso prezzo dal mais.

Sul valore nutritivo di alcuni prodotti della digestione dell'albumina, di S. Pollitzer (*Pflüger's Arch.*, Bd. XXXVII., pag 301).

L'Autore ha fatto delle nuove esperienze per vedere se il peptone e l'emialbuminosio possono sostituire la carne nella nutrizione.

Il peptone di cui si è servito era preparato digerendo per 8 giorni la fibrina col succo gastrico preparato da 6 stomachi di

maiale. Dopo la digestione la miscela era neutralizzata e filtrata, si aggiungeva al filtrato un'eccesso di solfato d'ammoniaca e dopo 24 ore si filtrava. Il filtrato era evaporato ad $^1/_8$, separato dal sale, liberato dal solfato esistente con barite caustica, la barite in eccesso precipitata con acido solforico, evaporato il filtrato a siroppo e precipitato da questo il peptone coll'alcol.

Le esperienze erano eseguite in una piccola cagnolina ed avevano per risultato che tanto il peptone quanto l'emialbuminosio hanno lo stesso valore nutritivo della carne.

Eliminazione della stricnina dall'organismo animale, di P. C. Plugge (*Archiv. d. Pharmacie,* B. 23, pag. 833).

I risultati delle esperienze dell'Autore sono:

1.° Il reagente più sensibile per l'acido stricnico è H^2SO^4 coll'ossido di cerio; si può così riconoscere ancora manifestamente gr. 0,00001 acido stricnico.

2.° Anche per la stricnina il reattivo di Sonnenschein è il più sensibile, la più lieve quantità che si può così riconoscere è gr. 0,0000005.

3.° Il migliore mezzo per separare l'acido stricnico dall'orina è il cloroformio, per una quantità di gr. 0,0005 su 400 cc. orina si può così ancora separare riconoscibili quantità dell'acido.

4.° L'acido stricnico passa totalmente o in gran parte immodificato attraverso l'organismo. Dopo l'uso di 2 milligr. dell'acido se ne riconoscono traccie manifeste nell'orina.

5.° La stricnina attraversa in gran parte immodificata l'organismo, dopo l'uso di 1 milligr. di solfato si trovano traccie manifeste dell'alcaloide nell'orina.

6.° Per l'enorme velenosità della stricnina e la lieve quantità che si può darne non è possibile riconoscere se una qualche parte della stricnina venga decomposta nell'organismo.

7.° L'eliminazioue della stricnina è lenta; dopo una sola dose se ne trovano ancora traccie nelle orine all'ottavo giorno.

Modo di comportarsi del ricambio materiale sotto l'azione di diverse sostanze antipiretiche, del dott. P. E. Livierato (*Rivista Clinica,* 1885, N. 10).

L'Autore conferma che l'antipirina, il chinino e la tallina diminuiscono, nell'uomo sano, la quantità di urea eliminata nelle 24 ore. Il chinino è quello che ha l'influenza più marcata.

La quantità di CO^2 eliminato, nell'uomo sano, diminuisce marcatamente per la kairina, antipirina, tallina, chinina, salicilato di soda. La diminuzione maggiore si ha per la tallina.

Sull'anuria isterica con secrezione d'urina per lo stomaco, e ricerche sperimentali fatte sulle isteriche anuriche, in rapporto all'uremia, per il dott. Eugenio Rossoni (*Rivista Clinica,* 1885, N. 10 e 11).

L'Autore ha fatto in due isteriche anuriche delle interessanti osservazioni.

Quando l'anuria durava da parecchi giorni somministrava dell'urea e vedeva svilupparsi violenti fenomeni d'avvelenamento. Così ad una di esse diede 12 gr. urea pura in 12 porzioni una ogni mezz'ora.

Dopo circa 24 ore la paziente perdeva la coscienza, aveva le pupille dilatate, frequenti contrazioni dei muscoli delle faccia e rapide e forti contrazioni dei muscoli delle estremità, respirazione irregolare; polso duro, piuttosto freqnente; colore della faccia e delle mucose apparenti ora pallido, ora cianotico, temperatura 38°,2. Si manifesta un vero stato comatoso, che durò più di 10 ore, poi succede un delirio poco vivace.

Questo stato si dissipò per l'iniezione di pilocarpina.

In ambedue i casi i periodi di anuria furono interotti coll'uso della pilocarpina, dalla cui azione si aveva, oltre una discreta quantità di sudore e di saliva, anche dell'urina in quantità relativamente abbondante.

Nelle inferme i vomiti erano abbondanti e costituiti da materiali dell'orina: urea e creatinina.

Sull'eliminazione dell'ossido di carbonio dall'organismo, di Stanislaus Zeleski (*Arch. f. exp. path. u. Parmakol*, B. XX pag. 34).

L'ossido di carbonio viene assorbito dal cavo peritoneale, come dal polmone, e passa nel sangue; ma non riesce così venefico. Introdotto nel peritoneo compare nell'aria espirata, se non tutto, almeno in parte. Il sangue carico d'ossido di carbonio soggiace alle stesse leggi d'assorbimento come il sangue genuino. Da questo sangue l'CO giunge nel sangue circolante, dove la sua combinazione coll'emoglobulina non si riconosce in tutti i casi cogli ordinari reagenti.

Per la trasfusione intraperitoneale di sangue carico d'ossido di carbonio questo non si riconosce nell'aria espirata, mediante il cloruro di palladio.

Sull'azione del bromidrato di coniina, di H. Schulz e E. Piper (*Arch. f. exp. path. u. pharmakol.*, B. 20, pag. 150).

Il bromidrato di coniina è un preparato costante, facile a dosarsi, solubile nell'acqua, di azione simile al curaro. Per le suddette qualità egli dovrebbe sostituirsi al curaro e trovare un più esteso impiego. Varie osservazioni cliniche e sperimentali appoggiano questo concetto, al quale gli Autori hanno voluto portare un'ulteriore contributo di conferma.

A tale scopo essi hanno ricercato se il bromidrato di coniina, iniettato sotto la cute, possa arrestare o diminuire le convulsioni prodotte dalla brucina.

Prévost aveva già detto: « Relativement à l'antagonisme vis à vis de la strychnine, le bromhydrate de conine doit être assimilé au curare. »

Le esperienze degli Autori vennero fatte nei conigli. Se si iniettava sotto la cute la brucina in dose da produrre convulsioni e dopo pochi minuti il bromidrato di coniina, gli effetti della brucina erano minori, però non erano neutralizzati e poteva avvenire la morte. Se si dava prima della brucina una piccola quantità di bromidrato coniina, le convulsioni erano più rare e lievi.

La conclusione si è che la coniina diminuisce gli effetti della brucina. Essa può essere impiegata in luogo del curaro ed è raccomandabile.

Influenza del cloralio sulla digestione gastrica, di A. Fiumi e A. Favrat (*Archives It. de Biol.*, Vol. VI, pag. 412).

Le esperienze degli Autori sono state eseguite in un uomo con fistola gastrica. Allo scopo di vedere l'influenza del cloralio sulla digestione si somministrava tale sostanza alla dose di 1-3 gr. prima od al principio della digestione. Nello stomaco si introduceva dell'albumina cotta, tagliata in cubi e racchiusa in sacchetti e si esaminava prima del pasto, durante e due ore dopo l'andamento della digestione. Cioè la quantità d'albumina digerita, l'acidità del succo, la quantità, il colore e la consistenza.

Le esperienze sono state ripetute 10 giorni di seguito ed il loro costante risultato era che il cloralio alla dose suddetta ritarda la digestione, diminuisce l'acidità, aumenta la separazione del muco, non influenza la formazione della pepsina.

L'azione ritardante sulla digestione è grande se il cloralio è dato prima o durante il pasto, ma se è somministrato due ore dopo o più tardi l'effetto è nullo.

L'assorbimento del cloralio nello stomaco è lento e vi si trova ancora dopo due ore.

Esperienze terapeutiche sull'azione dell'antipirina e tallina con osservazioni sull'antipiresi in generale, di R. von Jaksch. Comunicazione al IV Congresso per la Medicina interna (*Separat-Ab*).

In base a sue estese esperienze nella pneumonite, nel tifo, nella resipola, nella tubercolosi Jaksch conclude che quasi in tutti i casi egli poteva con 25 centigr. tallina ottenere un'azione antipiretica notevole, mentre coll'antipirina osservava effetti antipiretici solo dopo dosi di almeno 1 grammo. Invece l'azione dell'antipirina è più duratura.

In riguardo all'opportunità dell'uso di siffatti antipiretici ed al loro vantaggio sul processo morboso l'Autore osserva che fino a quando non avremo dei specifici per ogni malattia acuta, come il chinino contro la malaria, l'acido salicilico nel reumatismo articolare acuto, non si può rinunziare all'antipiresi cogli antipiretici nel trattamento delle malattie acute.

Nel trattamento della pneumonite e della risipola non si deve però continuare a lungo nell'uso degli antipiretici, perchè essi non giovano, anzi danneggiano. L'impiego di questi agenti in tali casi si deve limitare quando si hanno temperature elevatissime.

L'uso degli antipiretici nel tifo è indicato:

1.° Nelle temperature iperpiretiche, quando non si ottenga lo scopo con altri mezzi (bagni);

2.° Nello stadio di lisi del tifo.

NOTE TERAPEUTICHE

Sapone di mercurio, di Prollius.

Si ottiene un buon preparato se si sciolgono 2 p. potassa in 5 p. alcol e quindi si mescola la soluzione in un mortaio a mite calore con 15 parte unguento di mercurio officinale.

Si aggiungono poi 3 p. d'acqua e si evapora l'alcol.

Il sapone così ottenuto risulta da 5 p. mercurio e 15 p. sapone di potassa, esso rimane molle, e si scioglie affatto nell'acqua.

Acqua ossigenata nella difterite, di Vogelsang (*Therp. Centralblatt*, 1885, p. 563).

L'Autore prescrive: nella difterite soluzione di perossido d'idrogeno (2 %) 120,0, glicerina 3, ogni ½-2 ore un cucchiaino da caffè.

Antipirina nel reumatismo articolare acuto, del dott. H. Neumann (*Berl. Klin. Wochen.*, N. 37, 1885).

L'antipirina esercita nel reumatismo articolare acuto gli stessi felici effetti dell'acido salicilico. I dolori articolari e la gonfiezza cessano prontamente e mancano i fenomeni d'intossicazione non rari pel salicilato. La quantità d'antipirina consumata nei singoli casi era di 11-83 grammi. L'Autore consiglia di esperimentare la sostanza anche nel reumatismo cronico e nelle nevralgie reumatiche.

L'acqua di cloro nella terapia oculare, del prof. H. Schmidt-Rimpler (*Therap. Centralbl.* 1885, p. 459).

Il migliore e più innocente disinfettante per l'occhio è l'acqua di cloro. Nessuna azione in questo senso ha la cocaina. Assai attivo è il sublimato corrosivo, ma produce facilmente la congiuntivite.

Nuovi medicamenti di R. Massini (*Schweizer Corresp. Bl.* 1885, N. 16).

L'*evonimina* di Merck è un purgante mite indicato negli emorroidari e nelle dispepsie croniche. — La *cascara sagrada*, 20 goccie dell'estratto liquido tre volte al giorno, giova nella stitichezza abituale. — Il *rizoma dell' hydrastis canadensis* dà buoni effetti come tonico nelle dispepsie con stitichezza. La radice di *gossypium herbaceum* giovava in due casi di metrorragia nell'epoca critica.

La *piscidia eritrina* è un discreto ipnotico, bene sopportato dallo stomaco.

VARIETÀ

Colori.

I colori più comuni si possono dividere in tre gruppi secondo le loro proprietà più o meno tossiche.

PRIMO GRUPPO.

Colori dannosi alla salu'e.

Orpimento (solfuro d'arsenico)
Réalgar
Bijduro di mercurio
Turbit
Arsenito di piombo
Bianco di cerussa
Massicot
Litargirio
Minio
Giallo di Napoli
Ossicloruro di piombo
Solfato di piombo
Arseniato di cobalto
Verderame
Verde Scheele
Bleu di Prussia
Verde di Prussia.

SECONDO GRUPPO.

Colori meno dannosi alla salute.

Cromato di piombo
Vermiglione
Solfuro di stagno
Lacca minerale (crom. di stagno)
Cromato di rame
Rosso porpora
Bleu Thénard
Ossido di zinco
Cromato di zinco
Cromato di bario
Ossicloruro d'antimonio
Solfuro di cadmio
Smalto
Oltremare

TERZO GRUPPO.

Colori non venefici.

Carbonato di calcio
Solfato di bario
Ocre, gialla e rossa
Rosso di Venezia
Rosso di Mars
Cocciniglia o carmino
Bruno di manganese
Bruno Van-Dyck
Terra d'ombra cruda
Terra d'ombra calcinata
Terra di Siena cruda
Terra di Siena calcinata
Terra di Colonia o di Cassel
Sepia
Nero d'avorio o di fumo
Inchiostro di China
Colcotar
Indaco
Terra verde.

Dott. Giuseppe Colombo, *Responsabile.*

CATALOGO COMMERCIALE DI GEHE

Aprile 1886.

Droghe semplici.

Aloë. — Abbonda l'aloe del Capo e di Curacao, straordinariamente raro è il *vero Barbados*. Nei primi mesi dell'anno i prezzi erano diminuiti, ora è probabile un'aumento fino all'agosto.

Mandorle. — La resa di mandorle in Puglia e Sicilia è stata inferiore al 1884. Al principio della nuova stagione i prezzi subirono un'aumento del 10-15 per cento.

Arraroba. — Molto richiesta per la preparazione della crisorobina e quindi cresciuta di prezzo.

Arsenico. — I prezzi si mantengono moderati.

Assafetida. — Prezzi fermi.

Balsamo di Copaive. — Tutte le provenienze di questo balsamo vennero nel passato anno in maggiore quantità sul mercato. Ora comincia a mancare la qualità preferita il balsamo *Maracaibo*.

Benzoe. — Il Benzoe di Siam è diminuito.

Bismuto. — Nel gennaio aumentò di L. 2,50 al Klgr. e d'allora il prezzo non ha variato.

Borace. — Nel 1883 si pagava L. 60 per ton., nel 1884 L. 40 e nel passato anno L. 30.

Canfora. — Nessuna variazione.

Cantaridi. — Si raccomanda di provvederne appena quanto basta fino alla nuova raccolta.

Cardamoni. — I notevoli arrivi hanno fatto ribassare i prezzi che alla fine del 1885 erano scesi a circa la metà di quelli del 1884.

Garofani. — In lieve aumento.

Cassia e fiori di cassia. — Le provviste a Londra e Amburgo sono sempre grandi. Si ha un consumo annuo di 37,000 ceste ed al 1.° gennaio il deposito era di 123,000 ceste.

Cera. — La cera d'api mantiene il suo valore. La cera minerale e cornauba hanno perduto assai. La cera giapponese ora arriva in grosse quantità anche sul mercato di Hamburg.

Spermaceti. — È molto aumentato il prezzo, richiesto e scarso.

Colofonio. — Straordinariamente ribassato in Amburgo da L 9,37 a 8,37.

Fave Tonca. — Prezzi sempre elevati, per cui si impiega la cumarina artificiale.

Foglie Matè. — È cresciuta la richiesta.

Foglie Senna. — Rincarate.

Gomma arabica e del Senegal. — La gomma arabica è molto aumentata di prezzo e mancante. In sostituzione si sono portate sul mercato altre gomme. Anche la gomma del Senegal è rincarata.

Erbe medicinali. — La belladonna e lo stramonio abbondano a bassi prezzi, l'aconito e la digitale lasciano desiderare per qualità.

Mercurio. — È improbabile che il prezzo aumenti sopra l'attuale di L. 6 al Klgr.

Lupulinum. — Per l'abbondante resa avuta in Baviera è a basso prezzo.

Macis e Noce moscata. — I prezzi in Olanda sono del 10-15 per cento più alti che al principio di quest'anno e si attende un nuovo rincaro.

Muschio. — Il Tonquinese è assai richiesto. Il calabardino è sempre negletto.

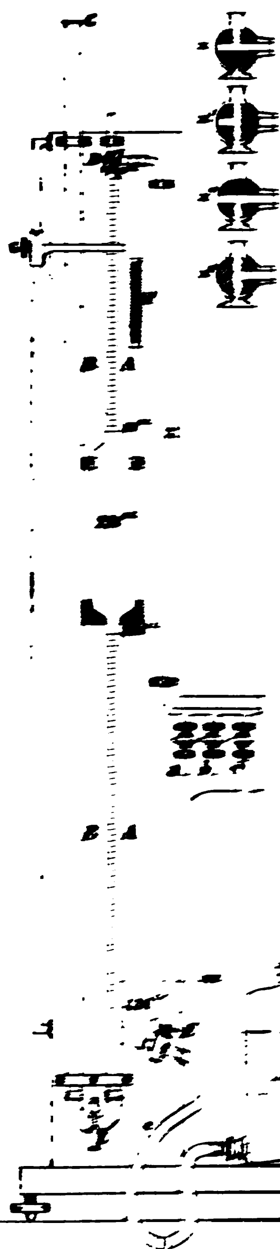
Olio d'arancio, di bergamotto e di limone. — Aumentati i prezzi di circa 100 per cento.

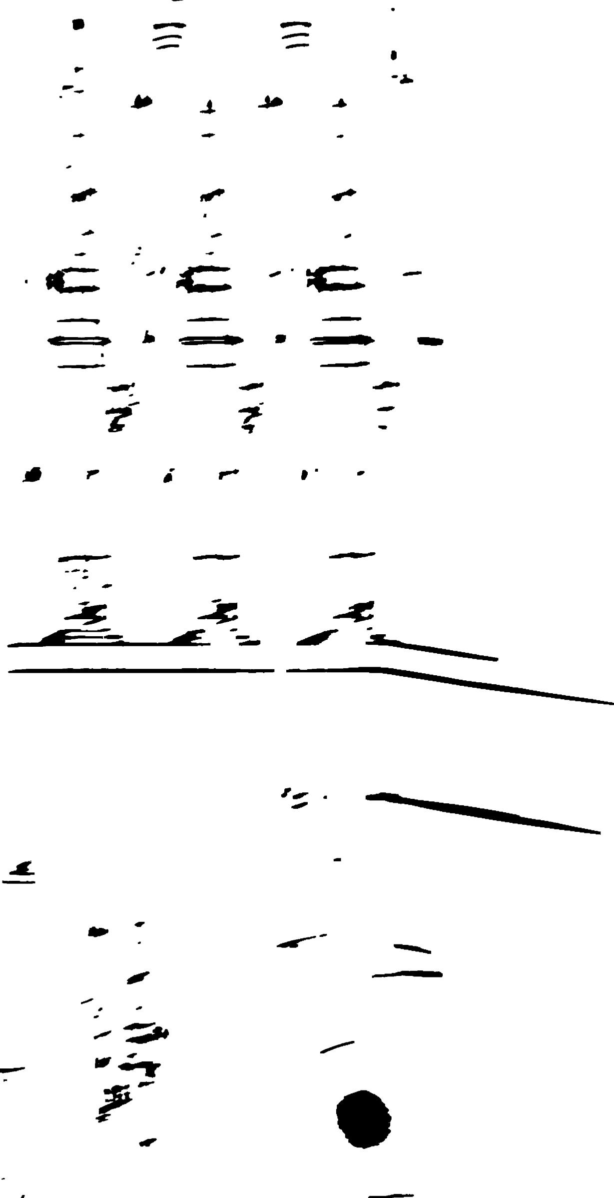
Olio di fegato di merluzzo — I prezzi sono ribassati.

Olio di ricino a prezzi assai bassi.

Opio. — Le provviste sono abbondanti.

ROSTER. VALUTAZIONE [illegible]





MEMORIE ORIGINALI

SUI DITIONATI DI ALCUNI ALCALOIDI
E SUL SOLFATO DI MORFINA

DEL DOTT.

R. DEREGIBUS

(Estratto dalla tesi di Laurea in Chimica e Farmacia)

Alcune osservazioni sul ditionato baritico. — Volendo preparare alcuni ditionati d'alcaloidi ho cominciato a preparare il ditionato baritico seguendo esattamente il metodo di Welter e Gay-Lussac (1). Il ditionato ottenuto era ben cristallizzato in prismi splendenti, perfettamente incolori, contenenti 2 mol. d'acqua di cristallizzazione come risultò anche dalla determinazione seguente ;

Gr. 4,500 di sale, scaldati a 95°—100° perdettero gr. 0,4805 di H^2O.

Da cui calcolando per cento si ha :

	trovato	calcolato per $BaS^2O^6+2H^2O$
H^2O =	10.63	10.81

Il ditionato di bario da cui fu eliminata l'acqua di cristallizzazione si scioglie completamente nell'acqua, il che dimostra che durante il riscaldamento non si è formato $BaSO^4$ e che quindi detto sale non si scompone a 100°.

Sopra 100°, come già si sa, il ditionato secco si decompone in anidride solforosa e solfato baritico :

(1) *Ann. de Chim. et de Phys.* (2) T. 10, pag. 312.



$$BaS^2O^6 = BaSO^4 + SO^2$$

Ho voluto vedere se il sale in soluzione acquosa si scompone facilmente o no e se vi ha influenza la concentrazione della soluzione. Non ho fatto esperienze che con soluzioni al 10 ed al 5 %.

Posti 30 c.c. di soluzione di BaS^2O^6 al 10 % in apparecchio a ricadere, li faccio bollire per circa due ore, e durante questo tempo non osservo sviluppo di SO^2 nè intorbidamento della soluzione.

Ho fatte alcune esperienze in tubi chiusi per determinare la temperatura a cui avviene la scomposizione del ditionato in solfato e gas solforoso, ed ho trovato che le soluzioni acquose di questo sale tanto al 10 % che al 5 % si scompongono completamente a 155° dando la quantità di $BaSO^4$ calcolata secondo l'equazione precedente.

Infatti:

I Gr. 0,900 di BaS^2O^6 in soluz. al 10 % diedero gr. 0,703 di $BaSO^4$

II » 0,900 » » 5 % » » 0,702 »

Da cui calcolando per cento si ha:

	trovato		calcolato
	I	II	
$BaSO^4$ =	78,11	78,00	78.41

Ditionato di chinina. — $C^{20}H^{24}N^2O^2 . H^2S^2O^6 + 4\,^1/_2\,H^2O$. Questo sale è appena accennato da Heeren. Io lo preparo come Heeren per doppia decomposizione dal solfato di chinina col ditionato di bario.

Filtrato a caldo per separare il $BaSO^4$, ottenni dei bei cristalli sotto forma di aghi bianchi, setacei, solubili e molto simili al solfato di chinina.

All'analisi diede i risultati seguenti:

I Gr. 1,4253 di ditionato di chinina scaldati da 95-100° perdettero gr. 0,1309 di acqua.

II Gr. 1,8983 di sale scaldato come sopra, perdettero gr. 0,1737.

Da cui calcolando per 100 si ha:

	trovato I	trovato II	calcolato per $Ch.^2 H^2 S^2 O^6 + 4\,^1/_2 H^2O$
H^2O	9 . 18	9 . 15	9 . 10

Il ditionato di chinina cristallizza adunque con 4 $^1/_2$ molecole d'acqua di cristallizzazione.

Gr. 0,6335 di sale secco, diedero gr. 1,1401 di cloroplatinato di chinina da cui 0,3152 di Pt.

Da cui calcolando per cento si ha:

chinina trovata	chinina calcolata
79.60	80.00

Ho pure voluto determinare la temperatura a cui si scompone il ditionato di chinina, ed ho trovato che a 180° sviluppa SO^2 e si scompone dando una massa bruna. È adunque più stabile del ditionato di bario.

Gr. 1,353 di ditionato di chinina scaldati a 180° perdono 0,100 del proprio peso.

Da cui calcolando per cento si ha:

	trovata	calcolata
Perdita	7,4	7,9

Si scompone quindi nel medesimo senso del ditionato baritico, cioè:

$(Ch)^2 H^2 S^2 O^6 = (Ch)^2 H^2 SO^4 + SO^2$, ed il residuo è solfato di chinina.

Ditionato di stricnina. — $(C^{21} H^{22} N^2O^2)^2 H^2 S^2 O^6 + 2 H^2 O$. Lo preparo per doppia decomposizione dal solfato di stricnina col ditionato di bario, e filtrato a caldo per separare il solfato baritico, ottengo il ditionato di stricnina in bei cristalli bianchi, splendenti, sotto forma di pagliette leggiere e solubili.

All'analisi ottengo i seguenti risultati:

Gr. 1,543 di ditionato di stricnina scaldati a 95°-100° perdettero gr. 0,066 di H^2O.

Da cui calcolando per cento si ha:

	trovata	calcolata per $(Str)^2 H^2 S^2 O^6 + 2 H^2O$
$H^2O =$	4,27	4,15

Cristallizza adunque con due molecole di acqua.

Gr. 0,5875 di ditionato di stricnina secco diedero gr. 0,7480 di cloro-platinato. Da cui ottenni gr. 0,1350 di platino corrispondenti a 0,456 di stricnina.

Da cui calcolando per cento si ha:

stricnina	
trovata	calcolata
78,7	80,4

Ditionato di cinconina. — $(C^{19} H^{24} N^2O)^2 H^2 S^2 O^6 + H^2O$.

Preparo il ditionato di cinconina come i psecedenti, cioè per doppia decomposizione dal solfato di cinconina col ditionato di bario.

Filtrato a caldo per separare il precipitato di solfato di bario formatosi, ottengo il ditionato di cinconina in bei cristalli bianchi, splendenti, aghiformi e solubili.

In essi determino l'acqua di cristallizzazione e trovo:

Gr. 1,786 di ditionato di cinconina scaldati a 95°-100° perdettero gr. 0,035 di acqua.

Da cui calcolando per cento si ha:

	trovato	calcolato per $(Ci)^2 H^2 S^2 O^6 + H^2 O$
$H^2O =$	1,95	2,27

La determinazione quantitativa dell'alcaloide diede i seguenti risultati:

Gr. 1,4645 di ditionato di cinconina, trattato con ammoniaca per mettere in libertà l'alcaloide diedero gr. 1,1585 di cinconina.

Da cui calcolando per cento si ha:

cinconina	
trovato	calcolato
79,10	79,04

Ditionato di morfina. — $(C^{17}H^{19}NO^3)^2 H^2S^2O^6 + 2H^2O$. Preparai il ditionato di morfina col solito metodo, cioè per doppia decomposizione dal ditionato di bario col solfato di morfina (1).

Filtrato a caldo e lavato con acqua bollente il precipitato di $BaSO^4$, ottengo per concentrazione e raffreddamento del liquido, il ditionato di morfina cristallizzato in aghi bianchi splendenti e molto solubili.

All'analisi ottengo i seguenti risultati:

Gr. 1,5705 di ditionato di morfina scaldati a 95°-100° perdettero gr. 0,4705 di H^2O.

Da cui calcolando per cento si ha:

	trovato	calcolato per $(Mo)^2 H^2S^2O^6 + 2H^2O$
$H^2O =$	4,9	4,68

Cristallizza adunque con due molecole d'acqua.

I. Gr. 0,568 di ditionato di morfina diedero:

14cc., 13 di N a 22° a 745mm., 25

(1) Determinata prima l'acqua di cristallizzazione nel solfato di morfina che devo mettere a reagire col ditionato di bario, trovo che contiene solo 3 molecole di acqua di cristallizzazione e non 5 come dovrebbe avere secondo tutti gli autori.

Liebig aveva trovato che il solfato di morfina a 120° perde 9,64 0/0 di acqua corrisponpente a quattro molecole, mentre Regnault trovò che a 130° perde 11,59 0/0 corrispondente a 5 molecole di acqua.

Io ottenni i risultati seguenti scaldando il sale tra 120° e 130°:

I.	Gr. 1,812	di solfato	di morfina	perdettero	gr. 0,1415	di H^2O
II.	» 1,486	»	»	»	» 0,116	»
III.	» 1,3245	»	»	»	» 0,0955	»
IV.	» 1,150	»	»	»	» 0,080	»

Da cui calcolando per cento si ha:

	trovato I	II	III	IV	calcolato per $(Mo)^2 H^2SO^4 + 3H^2O$
$H^2O =$	7,8	7,79	7,21	6,96	7,47

I, II. Solfati di morfina del laboratorio.

III. Solfato che preparai con morfina ed acido solforico purissimi.

IV. Solfato commerciale di Trommsdorff.

II. Gr. 0,5065 di ditionato di morfina diedero:
15cc., 80 di N a 23°,2 a 747mm., 80
Da cui calcolando per cento si ha:

	trovato		calcolato per
	I	II	$(Mo)^2 H^2 S^2 O^6$
N =	3,12;	3,61	3,82

Il ditionato di morfina si scompone a 170° svolgendo SO^2 e resta una massa bruna di solfato di morfina.

Ditionato d'etilamina. — Per doppia decomposizione dal solfato d'etilamina col ditionato di bario ho preparato il ditionato di etilamina, e filtrato a caldo ottenni il ditionato in grossi prismi bianchi e deliquescentissimi che non ho analizzato.

Torino, R. Università, Laboratorio del Prof. Guareschi, Marzo 1886.

DETERMINAZIONE DELL' ACIDO FOSFORICO
SECONDO C. GLASER

NOTA DEL DOTTOR
GIUSEPPE SARTORI
Assistente nella R. Stazione sperimentale di caseificio
in Lodi.

La determinazione dell'acido fosforico è molto frequente, specie nei laboratori delle Stazioni agrarie ora che l'uso dei concimi chimici va sempre più diffondendosi. Talvolta si ricorre alle soluzioni titolate di acetato o di nitrato d' urano, e più spesso si precipita l'acido fosforico mediante acido molibdilico allo stato di fosfomolibdato ammonico col metodo di Sonnenschein. Il primo metodo è sollecito e di una sufficiente esattezza, ma non si può impiegare nell'analisi di sostanze che contengono ferro ed allumina. Il secondo invece che si può applicare in tutti i casi, è lungo e molto costoso.

Guidato da queste considerazioni e tenuto calcolo specialmente del prezzo molto elevato dell'acido molibdico, il sig. C. Glaser, chimico di Baltimora (1) propose un metodo che per sollecitudine, economia ed esattezza mi sembra degno di essere agli altri preferito.

Il principio di questo metodo consiste in ciò che l'acido fosforico, in presenza di sali calcari ed in soluzione di citrato ammonico, viene precipitato mediante la miscela magnesiaca, ritenuto che sia presente dell'acido solforico in sufficiente quantità per trasformare tutti i sali di calce in solfato e non si adoperi il citrato ammonico in quantità maggiore di quella che è necessaria per tenere in soluzione alcalina i sali di calce.

I reagenti da adoperare sono i seguenti:

1.º *Miscela magnesiaca.*

Solfato di magnesia	gr.	140
» ammonico . . .	»	150
Cloruro ammonico	»	30
Ammoniaca al 16 % . . .	cm.	350
Acqua	»	1650

Si filtra dopo alcuni giorni.

2.º *Soluzione di acido citrico* al 50 %.

3.º *Liquido ammoniacale per lavatura.*

Ammoniaca al 16 % . . .	cm.	250
Acqua	»	750

4.º *Acido solforico allungato.*

Acido solforico a 60° B . .	cm.	150
Acqua	»	850

Posta la soluzione fosforica da esaminarsi in un *beker*, si tratta con ammoniaca fino a formazione di precipitato, poi, mediante una pipetta, si aggiunge cautamente tanta soluzione di acido citrico quanto basta per rendere nuovamente limpido il liquido. Reagendo esso, dopo di ciò, alcalino, è già pronto alla precipitazione; ma se fosse ancora acido o neutro si dovrebbe aggiungere un poco di ammoniaca o di acido citrico finchè si è rag-

(1) *Zeitschr. f. analyt. Chem.*, 2.° fascicolo 1885.

giunto il punto in cui dopo le ultime goccie di acido citrico il liquido, totalmente chiaro, reagisce decisamente alcalino. Questo punto si ottiene dopo un po' di esercizio aggiungendo 3 od anche al massimo 4 centigr. di soluzione citrica.

Si raffredda il liquido e vi si aggiunge, a goccia a goccia e agitando sempre, la miscela magnesiaca e poscia ammoniaca in forte eccesso.

Dopo 6-8, od al massimo, 12 ore si filtra, si lava il precipitato con ammoniaca diluita e lo si scioglie sul filtro con acido solforico allungato. Nella soluzione affondesi miscela magnesiaca ed ammoniaca per precipitare l'acido fosforico.

Dopo un'ora circa si può raccogliere su di un filtro quel precipitato, lo si lava, lo si secca e si arroventa in crogiuolo di platino e alla fine si pesa.

Sedotto dalla semplicità di questo metodo volli sperimentarne l'esattezza, e presi vari prodotti chimici puri e concimi artificiali di varia provenienza, ottenni i risultati che registro più sotto, lieto di poter raccomandare ai miei egregi colleghi, ai quali fosse sconosciuto, un metodo che al pregio dell'esattezza unisce quello della rapidità e della economia.

	Metodo di SCHONNESCHEIN	Metodo di GLASER	Differenza
Guano Vercelli (1)	9.85	9.75	— 0.10
Perfosfato d'ossa crude	12.70	12.79	+ 0.09
Guano lombardo	11.90	12.00	+ 0.10
Perfosfato Uraguay	19.82	19.77	— 0.05

---

(1) Questi prodotti provenivano dalla fabbrica dei signori Gambini Polenghi Cirio e Comp. di Lodi.

LABORATORIO DI FARMACOLOGIA SPERIMENTALE DELLA R. UNIVERSITÀ DI BOLOGNA
diretto dal Prof. PIETRO ALBERTONI

ALCUNE RICERCHE
SUL
MECCANISMO DI AZIONE DEI COMUNI METALLI ALCALINI
ED ALCALINO-TERROSI

per il Dott. ANTONIO CURCI

Il potassio, il sodio, il litio, il calcio ed il magnesio formano i seguenti tre gruppi farmacologici, secondo la loro azione nei mammiferi:

1.° Sali di potassio, agenti muscolari, dapprima eccitanti e poi paralizzanti.

2.° Sali di sodio e di litio, agenti nervosi convulsivanti.

3.° Sali di calcio e di magnesio, agenti nervosi paralizzanti.

Intanto, mentre manifestano questi tre distinti tipi principali di azione sul sistema nervoso e muscolare della vita animale, codesti agenti poi manifestano un'azione quasi interamente simile sul cuore e sulla circolazione sanguigna. Infatti, secondo le ricerche di L. Mickwitz (1) e di Aubert e Dehn (2), in complesso si vede come fatto principale e comune a tutti, che i sali dei detti metalli producono dapprima aumento di pressione sanguigna con rallentamento e rinforzamento del polso e poi abbas-

---

(1) *Vergleichende Untersuchungen über die physiologische Wirkung der Salze der Alcalien und alcalischen Erden. — Inaugural-Dissertation.* Dorpat, 1874.

(2) *Archiv. für die Gesammte physiologie des menschen und der Thiere.* Ppflüger, 1874, neunter band.

samento di detta pressione con acceleramento ed indebolimento del polso, e in ultimo paralisi cardiaca. La dose del farmaco per avere il dato effetto, la durata e l'intensità dell'azione possono bensì variare, ma il tipo e l'andamento dei fenomeni è sempre lo stesso.

Appunto in vista di tanta somiglianza, ci domandiamo se l'origine e la natura di essi fenomeni sia la medesima o diversa.

Prima di procedere a risolvere il quesito propostoci, crediamo necessario esporre qualche nostra esperienza, che dimostri la suddetta somiglianza di azione e ciò anche come punto di partenza e tipo di paragone.

Esperienza 1.ª — Cane di Kg. 9,100, curarizzato, manometro alla carotide.

Ora	Pressione in millim. massima	
11,33' ant.	200	
11.35' »	. .	iniezione nella giugulare di grm. 0,20 di $KHCO^3$
11.36' »	260	polso molto più ampio e più alto (forte rallentamento)
11.38' »	190	

Così in seguito ad ogni iniezione forte aumento della pressione con enorme rallentamento del polso, le cui curve sfigmografiche sono straordinariamente più alte e più ampie. Ma poi succede graduato abbassamento della pressione, indebolimento ed impicciolimento del polso, infine irregolarità del medesimo e paralisi cardiaca, allorchè in tutto si sono iniettati 2 grm. di sostanza.

Nello stesso modo si comportano tutti gli altri sali di potassio.

Esperienza 2.ª — Cane di Kg. 5,900, curarizzato, manometro alla carotide.

Ora	Pressione	
11.45' ant.	220	
11.53' »	. .	iniezione di grm. 3 di Na^2CO^3 nella giugulare.
11.54' »	210	

11 57' ant.	260	enorme rallentamento del polso, cioè aumento in altezza ed ampiezza.
12.02' »	300	
12.06' »	250	

Così in seguito iniettando altro carbonato di sodio si aveva innalzamento della pressione e rellentamento del polso, in ultimo abbassamento della pressione e arresto del cuore quandō si sono iniettati 10 grm. di sale.

Nello stesso modo si comportano gli altri sali di sodio; ma i più energici per fare aumentare la tensione arteriosa sono il carbonato ed il cloruro, dei quali basta anche $1/2$ a 1 grm. iniettato nella vena. I sali di sodio per giungere a paralizzare il cuore devono essere iniettati nella vena alla dose media di 5 gr. per ogni Kg. d'animale, ma essi prima del cuore, paralizzano il sistema nervoso dopo averlo fortissimamente eccitato.

Esperienza 3.ª — Cane di Kg. 6, curarizzato, manometro alla carotide.

Ora	Pressione		
12.52' pom.	140		
12.53' »	. .	iniezione nella giugulare di grm. 0,20 di Li citrato.	
12.56' »	170	iniezione di altri 0,20	il polso rallentato, cioè le curve sfigmografiche sono molto più alte, più ampie e più rare.
12.57' »	175	iniezione di altri 0,20	
12.58' »	170	iniezione di altri 0,20	
1.00 »	180		

Così ad ogni iniezione innalzamento della pressione, ma poi con tali oscillazioni si è gradatamente abbassata, il polso si è reso più piccolo e più frequente ed il cuore si è paralizzato alla dose di grm. 3,80. Il litio agisce come il sodio, ma a minor dose.

Esperienza 4.ª — Cagna di Kg. 5, senza curarizzazione, producendo il calcio abolizione dei movimenti riflessi e rilasciamento muscolare.

Ora		Pressione		
10.33'	ant.	180		
10.34.	»	. .	iniezione nella giugulare di grm. 0,20 di Ca ipofosfito.	
10.35'	»	205		polso molto rallentato e più forte.
10 36'	»	. .	iniezione di 0,20	
10.37'	»	215		
10.38'	»	. .	iniezione di 0,20	
10.39'	»	220		
10,40'	»	. .	iniezione di 0,20	
10.48'	»	200		
10.50'	»	. .	iniezione di 0,40	
10.54'	»	220		

Da questo momento graduato abbassamento della pressione, indebolimento del polso e paralisi cardiaca quando si è iniettato in tutto grm. 1,60 di sale.

Esperienza 5.ª — Cane di Kg. 11,600; curarizzato, manometro alla carotide.

Ora		Pressione	
1.38'	pom.	160	iniezione di grm. 0,20 di Mg iposolfito
1.40'	»	190	rallentamento del polso
1.41'	»	. .	iniezione di gr. 0,20
1.42'	»	200	rallentamento del polso, curve più ampie e più alte.

In seguito, dopo ogni iniezione aumento della pressione senza sorpassare il grado normale, e più tardi diminuzione graduata, indebolimento del polso e paralisi cardiaca, quando si sono iniettati in tutto grm. 2 di sale.

Il magnesio ed il calcio si somigliano anche per l'azione sul sistema nervoso cerebro spinale, differiscono tra loro in questo: il magnesio ha azione paralizzante più energica sul midollo spinale e meno sul cuore, il calcio paralizza più facilmente il cuore prima di giungere a paralizzare completamente il sistema nervoso. Il magnesio però esercita sulla circolazione un'azione eccitante molto fugace.

Da questi cenni sperimentali, chiara apparisce la somiglianza di azione che il K, il Na, il Li, il Ca ed il Mg esercitano sul cuore e sulla circolazione del sangue: stabilito questo, vediamo ora se quell'aumento della tensione arteriosa, e quel contemporaneo rallentamento del polso dipenda primo da azione sul centro vasomotorio o sui vasomotori periferici; secondo, sulla fibra nervosa vasomotrice o sulla fibra muscolare cardiaca e vasale.

A tale scopo ho fatto due specie di esperienze: in una distruggendo il midollo allungato e nell'altra paralizzando tutto il sistema nervoso vasomotorio.

Esperienza 6.ª — Cagna di Kg. 5,400, tagliati in due vaghi al collo, si distrugge il midollo allungato con punteruolo attraverso lo spazio occipito-atlantoideo.

Ora		Pressione	
1.19'	pom.	210	iniezione nella giugulare di gr. 0,30 di Li citrato.
1.22'	»	140	
1.23'	»	125	nessun rallentamento del polso
1.24'	»	100	

Passato il tempo in cui potevasi avere aumento di pressione si fa l'iniezione di grm. 0,10 $KHCO^3$

1.24'	pom.	100	
1.25'	»	120	
1.26'	»	125	
1.27'	»	120	iniezione di gr. 0,10 $KHCO^3$
1.29'	»	130	iniezione di altri 0,10
1.32'	»	110	nessun rallentamento del polso, solamente qualche intermittenza.
1.33'	»	105	
			iniezione di gr. 0,40 di Ca iposolfito
1.34'	»	75	
1.35'	»	85	
1.37'	»	90	nè rallentamento nè intermittenza
			iniezione di grm. 0,77 di Na^2CO^3
1.38'	»	110	
			Iniezione di gr. 0,50 di Mg iposolfito

1.39' pom.	75	
1.41' »	75	
1.42' »	50	
		Iniezione di grm. 0,40 di $KHCO^3$
1.43' »	65	
1.45' »	65	iniezione di grm. 0,50 di $KHCO^3$
1.47' »	90	non rallentamento del polso ma qualche intermittenza
1.51' »	90	
1.54' »	60	iniezione di grm. 0,25 di $KHCO^3$

paralisi cardiaca.

Da questa esperienza risulta che il K ed il Na hanno fatto aumentare la pressione del sangue e pel taglio dei vaghi senza rallentare il polso, il Ca l'ha fatta abbassare prima ed aumentare alquanto dopo, mentre il Li ed il Mg hanno prodotto semplicemente abbassamento della pressione.

Esperienza 7.ª — Cagna di Kg. 14,500, distruzione del midollo allungato senza taglio dei due vaghi.

Ora	Pressione	
12.20' pom.	180	
12.24' »	. .	iniezione nella giugulare di grm. 1 di Na^2CO^3
12.26' »	190	rallentamento del polso.
12.27' »	200	iniezione di grm. 1 Na^2CO^3
12.33' »	190	iniezione di grm. 1 Na^2CO^3
12.36' »	180	iniezione di grm. 1 Na^2CO^3
12.38' »	190	forte rallentamento e rinforzamento del polso con prolungatissimi diastoli.
12.45' »	220-230	
12.50' »	210	
12.54' »	190	
12.56' »	170	
1.03' »	170	iniezione di grm. 1 di Li citrato
1.03 ½ »	150	
1.04' »	170	
1.10' »	140	
1.15' »	100	
1.18' »	80	iniezione di grm. 0,20 di $KHCO^3$

1.20'	pom.	110		
1.22'	»	115	rallentamento del polso	
1.23'	»	110		
1.24'	»	95		
1.26'	»	85		
			iniez. di gr. 0,20 di KCl	
1.27'	»	105		
			iniez. di gr. 0,20 di KCl	
1.28'	»	120		rallentamento
1.29'	»	140	iniez. di gr. 0,20 di KCl	e prolungam.
1.30'	»	145		diastolici del
1.31'	»	115		polso.
1.32'	»	100	iniez. di gr. 0,20 di KCl	
1.33'	»	120	iniez. di gr. 0,20 di KCl	
1.34'	»	110		
1.35'	»	120		
1.38'	»	80		

Da questa esperienza risulta che il K ed il Na fanno aumentare la pressione e rallentare il polso; il Li ha abbassato la pressione e non modificato il polso.

Esperienza 8.ª — Cagna di Kg. 4,600, distruzione del midollo allungato come nella precedente.

Ora		Pressione		
3 11'	pom.	110	iniezione di grm. 0,50 di MgCl	
3.12'	»	80		
3.14'	»	90		
3 15'	»	70		
3.21'	»	70	iniezione di grm. 0.50 di LiCl	
3.25'	»	70	iniezione di grm. 0,50 di LiCl	
3.30'	»	70		
3.32'	»	70	iniezione di grm. 0,50 di CaCl	
3.33'	»	100	iniez. di gr. 0,50 di CaCl	rallentamento
3.34'	»	95		del polso.
3.35'	»	100		
3.36'	»	80	iniezione di grm. 0,40 di Li citrato	
3.37'	»	. .	iniezione di grm. 0,80 di Li citrato	

3.38' pom.	70	
3.40' »	70	
3.45' »	65	
3.55' »	60	iniezione di grm. 0,20 di KCl
3.56' »	90	rallentamento e rinforzamento del polso
3.57' »	110	
3.58' »	120	
3.59' »	80	
		iniezione di grm. 0,40 di Mg iposolfito
4.01' »	70	iniezione di grm. 0,40 di Mg iposolfito
4.02' »	65	
4.04' »	60	
4.08' »	45	

Da questa esperienza risulta che il K ed il Ca hanno fatto aumentare la pressione e rallentare il polso; mentre il Mg ed il Li hanno fatto abbassare la pressione.

Esperienza 9.ª — Cane di Kg. 5, distruzione del midollo allungato come nella precedente.

Ora	Pressione	
11.12' ant.	75	iniezione nella giugulare di grm. 0,30 di Li citrato
11.13' »	55	
11.15' »	65	rallentamento e rinforzamento del polso
11.16' »	70	
11.17' »	75	
11.18' »	50	
11.19' »	60	iniezione di gr. 0,10 di Li citrato
11.21' »	55	rallentamento del polso
11.22' »	60	
11.24' »	50	iniezione di grm. 0,35 di LiCl
11.30' »	40	il cuore minaccia paralizzarsi, iniezione di grm. 4 di Na^2CO^3
11.37' »	75	
11.42' »	60	
11.48' »	35	iniezione di gr. 0,12 di $KHCO^3$
11.49' »	55	
11.50' »	60	rinforzamento del polso
11.53' »	40	

Da questa esperienza risulta che il K ed il Na hanno fatto aumentare la pressione in modo evidente, mentre il Li facendola prima abbassare, l'ha fatta ritornare al grado primitivo, rallentando e rinforzando contemporaneamente il polso. Siccome un piccolo fatto positivo vale più di molti negativi, io crederei potere ammettere in seguito a ciò che il Li agisca come il K ed il Na, facendo aumentare la pressione.

Quindi dalle esposte esperienze, in cui fu distrutto il midollo allungato e quindi il centro vasomotorio, risulta che fanno aumentare la pressione sanguigna e contemporaneamente rallentare e rinforzare il polso il K, il Na, il Ca ed il Li, mentre il Mg non darebbe alcun effetto.

Vediamo ora se codesti agenti esercitano la loro azione sulla fibra nervosa vasomotrice o sulla fibra muscolare cardiaca e vasale.

Esperienza 10.ª — Cagna di Kg. 6,400, applicato il manometro alla carotide, s'inietta nella giugulare tanta soluzione di curaro, per quanto si arriva a paralizzare completamente ogni riflesso vasomotorio, cioè, che eccitando colla corrente farodica il nervo crurale o lo sciatico, non si ha alcun minimo aumento della pressione sanguigna.

Disposto in tal modo l'esperimento ed essendo la pressione arteriosa a 60 millim., ho iniettato nella giugulare 5 grm. di Na^2CO^3, 1 grm. per volta (soluzione 10 $^0/_0$) senza avere il minimo aumento di essa pressione, la quale anzi dopo un po' di tempo è scesa a 55, mentre il polso ha subito un lieve rinforzamento.

Dopo ciò, ho iniettato grm. 0,20 di $KHCO^3$ e subito ne è risultato aumento di pressione da 55 a 75 millim. con notevole rallentamento e rinforzamento del polso.

Nuovamente iniettato del carbonato sodico e come la prima volta è rimasto inattivo, e dopo ho fatto una seconda iniezione di bicarbonato potassico ed ho avuto aumento di pressione, rallentamento del polso ed in ulitmo arresto del cuore.

Esperienza 11.ª — Cane di Kg. 11,800, curarizzato sino all'abolizione completa dei riflessi vasomotori.

Ora		Pressione	
11.3'	ant.	55	
11.4'	»	. .	iniezione nella giugulare di grm. 2 di NaCl
11.7'	»	55	il polso si è un po' rinforzato
11.9'	»	55	
11.12'	»	55	
11.19'	»	57	
11.20'	»	55	
11.22'	»	55	iniezione di grm. 0,10 di KCl
11.24'	»	110	rallentemento e rinforzamento del polso
11.25'	»	85	iniezione di grm. 0,20 KCl
11.27'	»	170	rallentamento e rinforzamento del polso
11.29'	»	75	iniezione di grm. 0,40 di KCl

paralisi cardiaca.

Esperienza 12.ª — Cagna di Kg. 10,800 curarizzata sino all'abolizione completa dei riflessi vasomotori eccitando il crurale e lo sciatico.

Ora		Pressione	
1.29'	pom.	70	iniezione nella giugulare di grm. 0,25 di NaCl
1.30'	»	70	polso un pochino più forte
1.32'	»	70	iniezione di grm. 0,25 di NaCl
1.34'	»	70	polso invariato
1.40'	»	. .	iniezione di grm. 0,50 di NaCl
1.45'	»	70	
1.46'	»	65	iniezione di grm. 0,10 di KCl
1.47'	»	100	
1.48'	»	200	polso enormemente più alto e più ampio.

Da queste tre esperienze se ne deduce il seguente fatto: mentre vi è paralisi del sistema nervoso vasomotorio periferico, il Na non fa aumentare la pressione sanguigna nè rallentare il polso, mentre il K produce tali effetti in modo assai forte.

Devo qui fare notare un fatto secondario, che quando l'abolizione di riflessi vasomotori non è completa, il Na fa aumentare la pressione in proporzione della residuale eccitabilità dei vasomotori e poco dopo è capace ripristinare completamente la

detta eccitabilità. È necessario quindi assicurarsi bene della paralisi completa dei nervi vasomotori avanti di procedere all'esperimento.

Esperienza 13.ª — Cagna di Kg. 3, curarizzata sino all'abolizione dei riflessi vasomotori, eccitando il crurale e lo sciatico.

Ora		Pressione	
1.10'	pom.	65	iniezione nella giugulare di grm. 0,20 di iposolfito
1.12'	»	65	
1.15'	»	60	polso molto indebolito
1.17'	»	60	
1.20'	»	65	
1.30'	»	65	iniezione di grm. 0.20 di Ca iposolfito
1.33'	»	62	
1.35'	»	65	
1.40'	»	65	
1.45'	»	65	iniezione di grm. 0,10 di $KHCO^3$
1.46'	»	120	aumento del polso in altezza ed ampiezza
1.48'	»	100	

Da questa esperienza ne è risultato che il Mg ed il Ca sono rimasti inattivi ed il K, dopo di essi, ha prodotto aumento della pressione e rallentamento del polso.

Esperienza 14.ª — Cane di Kg. 5.200, curarizzato fino a quando non si hanno riflessi vasomotori coll'eccitamento del crurale e dello sciatico.

Ora		Pressione	
12.18'	pom.	55	iniezione nella giugulare di grm. 0,20 di Li citrato
12.19'	»	100	polso assai più alto, più ampio e quindi più raro.
12.20'	»	145	

In seguito abbassandosi la pressione, il polso permanendo forte, si eccitano il crurale e lo sciatico senza avere il minimo aumento della pressione.

12.25'	pom.	55	non si ha alcun riflesso vasomotorio
12.28'	»	55	iniezione di grm. 0,20 di LiCl
12.30'	»	85	

12 31'	pom.	80	iniezione di grm. 0,20 di LiCl
12.32'	»	95	
12.33'	»	100	polso più alto, più ampio, più raro
12.34'	»	90	
12 35'	»	80	s'inietta altro curaro, abolizione sempre dei riflessi vasomotori
12.49'	»	50	iniezione di grm. 0,20 di Li citrato
11.50'	»	145	
12.50 ½	»	150	forte rallentamento del polso, più alto, più ampio
12.51'	»	140	
12.53'	»	80	eccitando i nervi non si ha aumento, ma seguita l'abbassamento della pressione
12.54'	»	55	
12.56'	»	50	iniezione di grm. 0,30 di Ca iposolfito
1.00	»	45	polso debolissimo
1.05'	»	40	iniezione di grm. 0,20 di Ca iposolfito
1.06	»	50	il polso un po' più forte
1.07'	»	45	iniezione di grm. 0,20 di Ca iposolfito
1.08'	»	50	il polso un po' più forte
1.10'	»	40	
1.15'	»	35	

Da questa esperienza ne è risultato che il Li ha fatto aumentare la pressione del sangue e rallentare il polso, il Ca è rimasto inattivo.

Esperienza 15.ª — Cane di Kg. 5, curarizzato fino alla completa abolizione dei riflessi vasomotori eccitando crurale e sciatico.

Ora		Pressione	
2.57'	pom.	40	iniezione nella giugulare di grm. 0,20 di ipofosfito
2.58'	»	50	polso non indebolito ma non rinforzato
2.59'	»	45	
3.01'	»	. .	iniezione di grm. 0,20 di Ca iposolfito
3.02'	»	50	polso non modificato
3.03'	»	50	
3.10'	»	50	iniezione di grm. 0.20 di $KHCO^3$
3.14'	»	120	
3.16'	»	50	

3.19'	pom.	50	iniezione di grm. 0,20 di Mg iposolfito
3.20'	»	45	
3.21'	»	50	polso sempre debole
3.22'	»	50	
3.27'	»	50	iniezione di grm. 0,20 di Mg iposolfito
3.28'	»	50	
3.35'	»	50	iniezione di grm. 0,20 di Ca iposolfito
3.37'	»	52	polso lo stesso
3.39'	»	50	
3.45'	»	50	
3.50'	»	50	iniezione di gr. 0,20 di $KHCO^3$
3.51'	»	80	
3.52'	»	120	rallentamento e rinforzamento del polso
3.53'	»	60	

Da quest'altra esperienza ne è risultato che il Mg è rimasto completamente inattivo, il Ca ha prodotto un lievissimo aumento della pressione, ed il K costantemente non è mai fallito nella sua azione.

Qui mettiamo termine alle esperienze e, riassumendo i fatti che emergono da essi, abbiamo:

1.° Distrutto il midollo allungato e quindi il centro vasomotorio, il K, il Na, il Li ed il Ca hanno prodotto aumento della pressione sanguigna con rallentamento e rinforzamento del polso, mentre il Mg non dato alcun somigliante effetto. Quindi il K, il Na, il Li ed il Ca avrebbero azione periferica, il Mg avrebbe azione centrale.

2.° Paralizzato il sistema nervoso vasomotorio periferico, mediante forte curarizzazione, il Na, il Ca ed il Mg non fanno aumentare la pressione sanguigna, solamente i due primi fanno appena rinforzare il polso ma in maniera poco sensibile; ed il Ca una volta sola ha prodotto un lieve aumento della pressione; invece il K ed il Li fanno, come nello stato normale, aumentare notevolmente la pressione e rendere il polso più lento e più forte. Quindi il Na, il Mg ed il Ca avrebbero azione sui nervi vasomotori periferici, mentre il K ed il Li, forse un po' anche il Ca, avrebbero azione sulla fibra muscolare cardiaca e vasale.

Passo adesso a rendere noto alcuni fatti che riguardano il potassio.

Il potassio nei mammiferi agisce più rapidamente e più energicamente sulla fibra muscolare cardiaca e vasale che su quella striata volontaria, ma in generale agisce su tutto il sistema muscolare involontario e volontario, mentre sul sistema nervoso non esercita alcun' azione diretta manifesta.

Invece nei batraci il potassio agisce prima sui centri nervosi, indi sui nervi periferici, poi sui muscoli volontari, in ultimo sul cuore, producendo paralisi di moto e di senso.

Ho cercato la ragione di questo ordine inverso dell'azione nei due generi di animali. Siccome la temperatura ha una grande influenza sui processi chimici dei tessuti organici, ho voluto vedere se gli animali a sangue freddo, resi a sangue caldo, mostrassero all'azione del potassio la stessa reazione, che presentano i mammiferi.

Ho messo delle rane in acqua alla temperatura di 32° c., non sorpassando il 33°, ed i rospi in quella alla temperatura di 37° c., non sorpassando il 38°, scorsa qualche ora o il tempo presumibilmente sufficiente pel riscaldamento del sangue e dei tessuti alla detta temperatura, faccio negli arti posteriori l'iniezione di un sale potassico, bicarbonato, cloruro, ecc., alla dose di centigrammi 2 a 5 per le rane e di 5 a 10 pei rospi. Ho avuto da tale esperimento, molte volte ripetuto, che il cuore si arresta avanti che vi sia l'abolizione completa dei movimenti riflessi e volontari, e solo qualche volta, contemporaneamente.

Per vedere il momento in cui il cuore si arresta, è meglio scoprirlo innanzi tempo prima di mettere l'animale nell'acqua calda, oppure si può scoprirlo quando si vede cominciare a indebolirsi i movimenti volontari, nel qual caso lo si trova arrestato.

Ho veduto pure in tale esperimento, che l'eccitabilità del miocardio si spegne prima di quella dei muscoli striati (quelli non toccati direttamente dalla soluzione potassica), il contrario adunque di ciò che avviene alla temperatura ordinaria d'inverno. Talvolta il cuore arrestato, messo fuori l'acqua calda, col raffreddamento ha ripreso le sue pulsazioni.

Risulta evidentemente che nei batraci a temperatura bassa, il tessuto nervoso è più sensibile del muscolo cardiaco all'azione del potassio; mentre a temperatura alta, eguale o prossima a quella dei mammiferi, s'invertono le affinità ed il cuore diventa più sensibile dei nervi, come appunto nei mammiferi.

ESPERIENZE

PER L'ANALISI DEL PRECIPITATO

CHE SI FORMA

NELLA PREPARAZIONE DEL LAUDANO LIQUIDO DEL SYDENHAM

SECONDO LA FARMACOPEA FRANCESE

del Dott. GIUSEPPE PISANELLO

Fin dal 1872 il sig. Daenen presentava al Comitato della redazione del giornale della Società di farmacia d'Anversa (1) alcune osservazieni sul laudano liquido del Sydenham, e nel 1884 riprendeva gli studii sul precipitato che si forma nella preparazione di detto laudano, avvertendovi la presenza di morfina e proponendo la sostituzione di alcune goccie di essenza di cannella e di garofani alle rispettive droghe, le quali contengono una certa dose di tannino; però non faceva una rigorosa analisi della morfina contenuta in quel precipitato.

A quest'ultimo scopo specialmente furono rivolte le mie ricerche che, sebbene non fatte direttamente sul precipitato per l'impossibilità di dosare in quello la morfina contenuta, mi condussero a buoni risultati nel seguente modo:

Provvedutomi del vino di Malaga di prima qualità avente il 14 % d'alcool, feci con questo delle tinture tali che avessero a corrispondere col quantitativo prescritto dalla Farmacopea francese per la preparazione del laudano. Misi a digestione, cioè:

1	Vino di Malaga	gr. 600
	Oppio	» 100
2	Cannella . . . . , ... , . . .	» 7,50
	Vino di Malaga	» 100
3	Garofani	» 7,50
	Vino di Malaga	» 100

---

(1) *Farmacista. italiano.* Anno VIII, fascic. 5.°, pag. 133.

Tralasciai di usare lo zafferano come quello che non ha alcuna parte nella formazione del precipitato.

Dette tinture, lasciate in digestione per otto giorni in ambiente tiepido dibattendole spesso, furono filtrate spremendone il residuo.

Misurati in centimetri cubi i liquidi di filtrazione ebbi:

della tintura d'oppio	. . . . . . cent. cubi	500
» cannella	. . . . »	71
» garofani	. . . . »	77

Dosai il quantitativo di morfina contenuto in un centimetro cubo della tintura d'oppio col processo Soubeiran; e quello di tannino in quelle di cannella e di garofani; così ebbi:

in 1 cent.	cubo	di tintura d'oppio	gr. 0,21	di	morfina
1	»	» cannella	» 0,000714	»	tannino
1	»	» garofani	» 0,002428	»	»

Saputo il titolo, feci le seguenti unioni in maniera che il numero dei centimetri cubi di ciascuna tintura adoperata corrispondesse al quantitativo contenuto nel laudano preparato secondo la Farmacopea francese. Unii cioè:

1	c.i cubi 62,5	di tint.	oppio	corrisp. a gr. 12,5	di	oppio
	» 8,875	»	cannella	» 1,875	»	cannella
2	» 62,5	»	oppio	» 12,5	»	oppio
	» 9,625	»	garofani	» 1,875	»	garofani
3	» 125	»	oppio	» 25	»	oppio
	» 8,875	»	cannella	» 1,875	»	cannella
	» 9,625	»	garofani	» 1,875	»	garofani

Dopo aver lasciato a sè le miscele per 24 ore le filtrai, lavai bene i precipitati, li disseccai a 100° e li pesai. Così ebbi:

come peso del precipitato	n.° 1	gr. 0,1075
» »	» 2	» 0,2915
» »	» 3	» 0,402

Misurai esattamente i tre liquidi filtrati e dosando in questi la morfina col processo Soubeiran,

trovai nel liquido	n.° 1	gr. 1,299	di morfina
» »	» 2	» 1,272	»
» »	» 3	» 2,580	»

Ora, facendo le differenze fra i quantitativi di morfina contenuti nelle singole tinture d'oppio adoperate prima dell'unione, e questi otteuuti ultimamente, avrò il quantitativo di morfina che ritengo combinata col tannino della cannella e dei garofani. Ottenni cioè:

quale differenza del	n.° 1	gr. 0,013	di morfina
»	» 2	» 0,04	»
»	» 3	» 0,044	»

Se nella miscela n.° 3 ebbi un quantitativo di morfina che non corrisponderebbe alla somma dei pesi di morfina avuti nei numeri 1 e 2 e conseguentemente una differenza minore fra la quantità di morfina contenuta nei 125 centim. cubi di tintura d'oppio e quella contenuta nel liquido dopo l'unione colle tinture di cannella e garofani, credo potersi attribuire a ciò che nelle manipolazioni delle tinture n.° 1 e 2 occorse bicchieri e filtri in quantità doppia di quelli richiesti per la tintura n.° 3 e perciò inevitabilmente vi fu maggiore dispersione di liquidi e di precipitati.

Per vedere se veramente il tannino solo dei garofani e della cannella avesse ad essere la causa di quel precipitato nel laudano, volli fare col vino di Malaga stesso due soluzioni di tannino titolate rispettivamente a quelle di cannella e di garofani. Feci con esse delle unioni colla tintura d'oppio già preparata e pesai i precipitati ottenuti paragonandoli a quelli avuti, nelle stesse condizioni, dalle unioni della tintura d'oppio con quelle di cannella e di garofani; trovai che questi ultimi hanno un peso maggiore mentre i quantitativi di morfina contenutivi riescono uguali, essendo uguali quelli riscontrati nei liquidi di filtrazione.

Sottoposi pure alla calcinazione in un crogiuolino di platino gr. 0,4015 del precipitato da analizzare, ed ebbi un residuo di cenere pari a gr. 0,0075 che conduce ad un per cento uguale a gr. 2,00. Stante poi la piccolissima quantità di cenere, non potei fare un'analisi quantitativa, ma solo vi potei constatare la presenza del ferro, della silice e della calce.

Dai dati numerici avuti parebbemi poter trarre le seguenti deduzioni:

Si può ammettere che il precipitato sia costituito in parte da tannato di morfina e di altri alcaloidi dell'oppio; ma in massima parte costituito da sostanze della cannella e dei garofani precipitate per opera di qualche costituente dell'oppio non ben conosciuto, ed in parte da sostanze dell'oppio precipitate o dalla sostanza colorante azotata contenuta nella cannella o da quella astringente differente dal tannino contenuta nei garofani, che non potè bene essere determinata.

Laboratorio di chimica farmaceutica e tossicologia
della R. Università di Padova, gennaio 1886.

RIVISTA
DI
CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA

Cupreina ed omochinina, di O. Hesse (*Pharm. Journ. a. Trans.* XVI, pag. 622 e *Ann. d. Chem.*, T. 230).

Dalle ricerche di Paul e Cownley (questi *Annali* 1885) risulta che la *omochinina* estratta dalla *china cuprea* è un composto di *chinina* e *cupreina.* Ciò fu poi confermato da Hesse stesso, il quale ora ha completato le sue ricerche sulla cupreina.

Hesse preferisce di preparare la cupreina nel modo seguente. Prepara prima il cosidetto solfato di omochinina dalla china cuprea, poi lo scioglie in acido solforico diluito, tratta con eccesso di soda caustica e separa la chinina coll'etere.

Il liquido alcalino neutralizzato con acido solforico lascia cristallizzare il solfato di cupreina. Questo solfato è trattato con ammoniaca e poi con etere dal quale cristallizza la cupreina. Questi cristalli si fanno digerire con cloroformio per togliere ogni traccia di chinina; la parte insolubile nel cloroformio si ricristallizza dall'alcol, poi si trasforma in solfato che si tratta ancora con ammoniaca e con etere.

La cupreina cristallizza dall'etere in prismi aggruppati, contenenti $2H^2O$.

Le analisi della cupreina conducono alla formola $C^{19}H^{22}N^2O^2$. Perde l'acqua a 120°-125°. La soluzione alcolica ha reazione basica. La cupreina pura fonde a 198°. Si colora in rosso-bruno intenso col cloruro ferrico ed in verde col cloro ed ammoniaca.

La soluzione in eccesso di acido solforico diluito non è fluorescente; coll'ammoniaca dà un precipitato fioccoso che è sensibilmente solubile in eccesso di reattivo e si scioglie bene nella soda caustica.

La cupreina è levogica. Dalle soluzioni sodiche non è estratta dall'etere. È una base energica che forma molti sali.

Il *solfato* $(C^{19}H^{22}N^2O^2)^2 H^2SO^4 + 6H^2O$ cristallizza in fini aghi, poco solubili nell'acqua fredda ed insolubili nella soluzione satura di solfato sodico.

Il *solfato acido* $C^{19}H^{22}N^2O^2 . H^2SO^4 + H^2O$ cristallizza in prismi, direttamente solubili nell'acqua fredda, prontamente a caldo.

Il *cloridrato* $C^{19}H^{22}N^2O^2 . HCl + H^2O$ cristallizza in aghi moderatamente solubili.

Cloridrato acido $C^{19}H^{22}N^2O^2 . 2HCl$ è in prismi corti, duri, anidri.

Il *cloroplatinato neutro* $(C^{19}H^{22}N^2O^2)^2 H^2PtCl^6 + 4H^2O$ è un precipitato giallo fioccoso poco solubile nell'acqua fredda. Si ottiene un *cloroplatinato acido* $C^{19}H^{22}N^2O^2 . H^2PtCl^6 + H^2O$ in aghi ranciati mescolando le soluzioni di cloridrato neutro e di cloruro platinico.

L'Autore descrive altri sali.

La cupreina si combina colle basi minerali e con alcune basi del genere della chinina; per sciogliere completamente una molecola di cupreina bisogna un po' più di 1 mol. di KOH o di NaOH. L'Autore ha preparato i composti: *piombico*, *potassico*, *sodico*, *calcico* e *argentico*.

Diacetilcupreina $C^{19}H^{20} (OC^2H^3O)^2 N^2$. Si ottiene coll'anidride acetica. Cristallizza in tavole esagonali incolore, anidre, fusibili a 88°, solubili nell'alcol e nell'etere. Cogli alcali si saponifica facilmente. Il *cloridrato* cristallizza in tavole esagonali e fornisce con *cloroplatinato* con $3H^2O$.

Hesse aveva mostrato che la omochinina scaldata a 140° in tubi chiusi con acido cloridrico a 1,125 fornisce del cloruro di metile e dell'apochinina. Anche la cupreina fornisce dell'apochinina, ma non il cloruro di metile.

Per l'azione del ioduro di metile sulla soluzione sodica della cupreina si ottenne $C^{19}H^{22}N^2O^2CH^3J$ in piccoli aghi incolori; da questo si può avere il cloruro, e la metilidrossicupreina, che è amorfa e gialla. L'azione ulteriore del joduro di metile dà il composto $C^{19}H^{22}N^2O^2(CH^3J)^2 + 5H^2O$.

Omochinina. — L'omochinina idratata è in bei cristalli, ben netti che hanno la composizione: $C^{20}H^{24}N^2O^2 . C^{19}H^{22}N^2O^2 + 4H^2O$.

L'omochinina è un composto a molecole eguali di chinina e di cupreina.

L'ipotesi che la chinina $C^{19}H^{20}N^2 \begin{matrix} OCH^3 \\ OH \end{matrix}$ sia un derivato metilico della cupreina $C^{19}H^{20}N^2 \begin{matrix} OH \\ OH \end{matrix}$ non è provata sperimentalmente.

Intorno alla Wrightina od alcaloide della Wrightia antidisenterica, di H. Warnecke (*Berichte d. deut. Chem. Gesell.*, 1886, pag. 60).

Nel 1864 Stenhouse trovò nei semi della *Wrightia antidisenterica* della Apocinea con alcaloide amorfo. Però Haines nel 1865 ammise che questo alcaloide sia identico colla conessina.

Warnecke ha ripreso lo studio di questo alcaloide.

La wrightina cristallizza in aghi incolori, di sapore amaro, anidri, fusibili a 122° (non corr.); scaldati per lungo tempo a 60°-70° si colorano in giallo.

I sali cristallizzano bene. Sublima scomponendosi in parte. È quasi insolubile nell'acqua, solubile nell'alcol, etere, ecc. Le analisi condurrebbero alla formola $C^{11}H^{18}N$ (?)

Le reazioni di questo alcaloide sono le seguenti:

1.° Evaporata la soluzione cloroformica in capsula di porcellana si ha un residuo che trattato con 3 c.c. di acqua, poi versandovi acido solforico concentrato si colora in giallo e passa al verde dopo 12 ore.

2.° 1 milligr. d'alcaloide con 5 goccie d'acido solforico e lasciato all'aria per 2 ore, si colora prima in verde giallastro, poi in violetto giallastro.

3.° La soluzione dell'alcaloide nell'acido solforico trattata con una traccia d'acido nitrico si colora in giallo d'oro, poi in giallo ranciato.

La wrightina dà coll'acido jodico un prodotto d'ossidazione cristallizzato in aghi che non fu completamente esaminato.

Secondo Polstorff e Schirmer la wrightina è forse identica colla connessina.

Sulla conessina, di Polstorff e Schirmer (*Berichte*, 1886, pag. 78).

Alcuni missionari tedeschi portarono in Europa la corteccia di un albero che cresce sotto i tropici in Africa e che è usata con buoni risultati contro la dissenteria. A questa corteccia Wiggers diede il nome di *Cortex conessi* ed appartiene alla *Holarrhena africana* D. C. (N. Wulfsberg Dissert. Göttingen, 1880). Haims nel 1858 ne estrasse un alcaloide che fu poi preparato da Faust e Abich e studiato sotto l'aspetto fisiologico da Marmè e Keidel (1880).

Polstorff e Schirmer ora studiarono meglio questo alcaloide al quale conservarono il nome di *conessina* e dubitano che sia identico colla *wrightina* (vedi la nota seguente).

La corteccia dell'Holarrhena africana contiene poco più di 0,1 per 100 di alcaloide; in una esperienza, da 15 Kil. di corteccia ottennero 14 grm. di alcaloide, ed in una seconda, da 23 Kil. ne ottennero 30 grm.

Preparazione. — Si esaurisce la corteccia con acqua acidulata d'acido cloridrico, scaldando, e si evapora sino a concentrazione, poi si aggiunge ammoniaca per precipitare le sostanze coloranti e composti di calcio e d'alluminio ed un poco d'alcoloide; si filtra e si aggiunge un eccesso d'ammoniaca per separare l'alcaloide che si precipita in forma di fiocchi biancastri, i quali sciolti nell'acido acetico e scoloriti con carbone si riprecipitano di nuovo con ammoniaca. La soluzione alcolica bollente si tratta con acqua bollente sino a che incomincia ad intorbidare; così l'alcaloide cristallizza. Si può anche cristallizzare direttamente dall'alcol diluito.

Composizione e proprietà. — La composizione della conessina è $C^{12}H^{20}N$ (?) e corrisponde anche alle analisi fatte da Haims. Cristallizza in aghi, splendenti, aggruppati, fusibili a 121°,5 (non corr.). Le soluzioni dell'alcaloide impuro cristallizzano difficilmente. È poco solubile nell'acqua bollente alla quale comunica un lieve sapore amaro, mentre l'alcaloide ha un sapore straordinariamente amaro. È solubile facilmente nell'alcol, etere, cloroformio e benzina. Per lungo riscaldamento all'aria si colora in bruno. È pochissimo volatile col vapor d'acqua.

Il *cloridrato* $C^{12}H^{20}N . HCl + H^2O$ si ottiene sciogliendo la base nell'etere, aggiungendo dell'alcol assoluto, poi dell'acido clor.drico concentrato sino a lieve reazione acida. Cristallizza in piccoli aghi, i quali disseccati sulla calce sono stabili nell'aria. Il *nitrato* preparato nello stesso modo è in piccoli aghi. Egualmente il *solfato*. Il *picrato*, che si ha dal cloridrato con picrato potassico, è un precipitato cristallino, quello che si ha dall'alcol diluito e bollente si ha in begli aghi gialli.

Il cloridrato, solfato e nitrato sono solubilissimi e non possono essere preparati, in istato conveniente per l'analisi, per evaporazione delle loro soluzioni.

Il *cloroplatinato* $(C^{12}H^{20}N . HCl)^2 Pt Cl^4 + 1/_2 H^2O$ è un precipitato fiocoso giallastro difficilmente solubile nell'alcol ed acqua.

Il *cloroaurato* $2C^{12}H^{20}N . HCl . AuCl^3 + 3 1/_2 H^2O$ è quasi insolubile nell'acqua e cristallizza in lunghi aghi gialli.

Il *cloromercurato* $C^{12}H^{20}N . HCl . HgCl^2$ cristallizza dall'alcol diluito in begli aghi.

Il *metiljoduro* $C^{12}H^{20}N . CH^3J + 1 1/_2 H^2O$ cristallizza dall'acqua bollente in piccole tavole.

L'*etiljoduro* $C^{12}H^{20}NC^2H^5J + 1/_2 H^2O$ è in belle tavole splendenti.

L'*idrossido* si ha dal metiljoduro con ossido d'argento; ha reazione alcalina fortissima.

Forma un carbonato $(C^{12}H^{20}N . CH^3 . O)^2 CO + 4H^2O$ cristallizz., il quale coll'ac. cloridr. dà il *cloruro* $C^{12}H^{20}NCH^3Cl + 2 1/_2 H^2O$ in aghi. Gli Autori studiano l'azione del calore sull'idrato.

Nuove ricerche sulla vernina, di Schultze e Von Planta (*Zeitschr. f. physiol. Chem*, 1886, pag. 326).

Gli Autori hanno trovato la vernina anche nel polline del *Corylus avellana* e del *Pinus Sylvestris*. La vermina è una sostanza azotata molto diffusa nel regno vegetale. Anche in queste ricerche gli Autori hanno osservato che la vernina cogli acidi e a caldo si scinde dando della *guanina*.

Lobelia nicotianae folia.

È una pianta biannuale dell'Indostan impiegata per calmare i crampi. È denominata *Indian tabacco*. H. Von Rosen vi ha

trovato: resina, clorofilla, sali di potassio e di calcio, un alcaloide liquido giallo volatile, identico colla lobellina; un alcaloide solido cristallizzabile, e dell'acido lobelico trovato da Pereira nella *lobelia inflata*. I due alcaloidi, solido e liquido, hanno un' azione vomitiva come l'apomorfina (*Un. Pharm.*, 1886).

Idrocotile asiatica.

Le foglie di questa pianta sono generalmente usate sotto forma di polvere che si ottiene togliendo i peduncoli alle foglie fresche e disseccandole poi all'aria ed all'ombra. Trenta libbre di foglie fresche danno 3 a 4 libbre di polvere. L'Hydrocotile contiene un principio particolare « la *vellarina* » che è un liquido oleoso, non volatile, che ha il sapore e l'odore dell'erba.

Si afferma che questa polvere è utile in molte malattie della pelle ed anche nella sifilide, ecc.

Solubilità della salicina, di Dott (*Pharm. Journ. a Trans.*, XVI, pag. 622).

L'Autore determinando la solubilità della salicina, ottenne i risultati seguenti.

1 p. di salicina si scioglie in:

34.74	parti	di acqua	a	0°
31 76	»	»	»	16°
29.40	»	»	»	11°
23.10	»	»	»	15°
21.00	»	»	»	29°
11.50	»	»	»	48°
9.01	»	»	»	56°
7.66	»	»	»	59°
6.90	»	»	»	65°.5
3.82	»	»	»	75°
2.12	»	»	»	82°.5
1.31	»	»	»	88°
1.25	»	»	»	90°
1.17	»	»	»	95°
0.68	»	»	»	102°

Analisi chimica della sostanza nervea, di Giuseppina Chevalier (*Zeits. f. physiol. Chem.*, 1886, T. 10, pag. 97-105).

Il materiale che ha servito in queste ricerche fu la sostanza del nervo ischiatico.

La sostanza nervea disseccata avrebbe la composizione seguente:

Cerebrina	5.18
Lecitina	14.80
Colesterina	5.61
Acidi grassi	54.18
Materie albuminoidi	16.89
Neurilemma ed altre sostanze solubili nelle soda	1.90
Neurokeratina	1.40
	89.96

Nella memoria citata sono descritti con molti particolari i metodi analitici impiegati in queste ricerche.

Sopra alcuni principii immediati della corteccia d'arancio amaro, di Tanret (*Comptes Rendus*, Tom. 102, pag. 518).

L'Autore spossando la corteccia con alcool a 60° ottenne quattro prodotti diversi.

Il primo è un acido debole che si presenta in fini cristalli incolori, insipidi, insolubili nell'acqua e nell'etere, poco solubile nell'alcol freddo, più nel bollente e nel cloroformio. Forma sali amorfi, e la sua composizione risponde alla formola $C^{22}H^{28}O^{7}$.

Il secondo è amorfo, di sapore amarissimo, quasi insolubile nell'acqua fredda, solubile nella calda, nell'etere, alcool e cloroformio. Ha potere rotatorio sinistrogiro e per l'ebollizione cogli acidi diluiti non fornisce glucosio.

Il terzo che l'Autore chiama isoesperidina $C^{22}H^{26}O^{12}$ è cristallizzato in aghi microscopici, di sapore amaro, presenta le reazioni dell'esperidina da cui però differisce per la solubilità nell'acqua bollente, alcool ed etere acetico. Ha però lo stesso potere rotatorio $[\alpha]_D = -89°$.

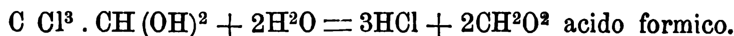
Il quarto è un glucoside, l'*aurantiamarina,* solubile nell'acqua ed alcool insolubile nell'etere e cloroformio; presenta le stesse proprietà dell'esperidina ed isoesperidina; è levogira $[\alpha] = -60^{0}$. È il prodotto più abbondante.

Oltre a questa sostanza l'Autore isolò pure un principio ben cristallizzato che si conobbe identico all'esperidina.

G. DACCOMO.

Azione dell'acqua sull'idrato di cloralio, di G. Guérin (*Un. Pharm.*, 1886, pag. 203).

Sciogliendo l'idrato di cloralio puro nell'acqua fredda si ottiene una soluzione neutra la quale a poco a poco diventa acida e precipita col nitrato d'argento; la decomposizione è lenta a freddo ma diventa quasi istantanea a 100°. Neutralizzando il liquido col carbonato di bario si ottiene del cloruro e del formiato baritico. L'idrato di cloralio si decompone nel modo seguente:



$$C\,Cl^{3}\,.\,CH\,(OH)^{2} + 2H^{2}O = 3HCl + 2CH^{2}O^{2}\ \text{acido formico.}$$

Saggio della pepsina del commercio, di Everett Coombs (*Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1886, tom. XIII, pag. 377 da *The pharmacist.*, tom. XIX).

L'Autore cominciò dal saggiare la pepsina preparata da lui secondo diversi processi.

1.° *Metodo Scheffer.* — La mucosa dello stomaco di un majale ucciso di fresco fu triturata e messa a macerare per sette giorni in circa 2 litri d'acqua acidulata (15 p. di HCl per 1000 p. d'acqua). Il liquido veniva poi decantato, quindi saturato con cloruro di sodio, che precipitò sotto forma di una massa compatta che si raccolse alla superficie del liquido. Questo prodotto schiacciato fortemente fu triturata con 30 gr. di zucchero di latte e disseccato. Una parte di questa polvere poteva digerire 97 p. di albumina. Mescolata con 3 p. di zucchero di latte diede ancora una pepsina, di cui 1 gr. digeriva 65 gr. d'albumina.

2.° *Metodo Scheffer modificato.* — Invece d'impiegare la sola mucosa, l'Autore fece macerare tutto lo stomaco intiero. In questo modo ottenne un prodotto più abbondante e più attivo, poichè digeriva 104 volte il suo peso d'albumina. Questa

pepsina condizionata con 3 p. di zucchero di latte diede una polvere che digeriva 71 volte il suo peso d'albumina.

3.° *Metodo Jensen.* — Lo stomaco tagliuzzato è messo a macerare per 6 ore a 45° C. nell'acqua acidulata. Il liquido filtrato si evapora rapidamente alla stessa temperatura e quando è ridotto allo stato sciropposo lo si distende sopra larghi piatti per essicarlo completamente rinchiudendolo poi entro a boccie chiuse ermeticamente. Il prodotto è molto igrometrico; esposto all'aria si copre di muffa ed acquista rapidamente odore sgradevole.

Quella preparata dall'Autore digeriva 108 volte il suo peso d'albumina e mescolata a 4 p. di zucchero di latte diede un prodotto che digeriva solo 54 p. d'albumina.

Relativamente alla pepsina del commercio l'Autore ha trovato che le pepsine non addizionate di zucchero esaminate da lui, non possedevano l'attività loro attribuita dagli industriali.

G. Daccomo.

Fermentazione acida del glucosio, di Boutroux (*Comptes Rendus,* tom. 102, pag. 924 9:7).

Il fermento è un micrococco, che l'Autore rinvenne più volte sopra dei fiori e dei frutti e che è molto simile al M. *oblongus.* Se lo si semina in un liquido formato da acqua, lievito e glucosio, in presenza di un eccesso di creta, mantenendo la temperatura a 35°, si vedono apparire dopo qualche tempo dei piccoli cristalli e bentosto la superficie viene completamente coperta da una crosta cristallina costituita dal sale di calcio dell'acido formatosi. Se invece del glucosio si impiega il saccarosio, non si produce alcun acido.

Quest'acido, che si forma anche per l'azione dello stesso fermento sul sale di calce dell' acido *zimogluconico* in presenza dell'acqua e del lievito, è dall'Autore chiamato *ossigluconico* ed avrebbe la composizione $C^6H^{12}O^8$. È un liquido sciropposo quasi incoloro, solubilissimo nell'acqua e nell'alcool, poco nell'etere, ha reazione acida marcatissima e si altera assai facilmente. La minima elevazione di temperatura, il minimo eccesso d'alcali lo colorano in bruno; l'ammoniaca in particolare lo fa annerire molto rapidamente.

Forma sali ben cristallizzati col calcio, stronzio e cadmio, mentre i sali di potassio, sodio, ammonico e tallio non furono ottenuti che allo stato sciropposo. I suoi sali solubili danno coll'acetato di piombo neutro o basico e col nitrato di bismuto un precipitato bianco amorfo solubile nell'acido acetico. Il precipitàto prodotto dall'acetato neutro di piombo è solubile in un eccesso di reattivo. Non precipitano i sali di bario, magnesio, calcio, zinco, ferro, rame. Scolorano il permanganato potassico in soluzione alcalina; riducono il nitrato d'argento, lentamente, a freddo, istantaneamente all'ebollizione. Col nitrato ammoniacale si ha un bello specchio. Riducono all'ebollizione il liquido di Fehling, anneriscono il sottonitrato di bismuto in presenza della soda e danno un precipitato nero col nitrato mercuroso, col cloruro mercurico, nulla a freddo, ma scaldando si forma un precipitato bianco che a poco a poco diventa grigio.

G. DACCOMO.

Ricerche sulle foglie di Hydrangea Thumbergii Sieb (Sassifragacee). di K. Tamba (*Berichte*, 1886 da *Arch. Pharm.* (3) 23, p. 823).

Le foglie di questa pianta originaria del Giappone, le quali si distinguono per un gusto speciale, furono fatte bollire con acqua previa aggiunta di un po' di soda. L'estratto fu trattato con acido solforico ed il precipitato così formatosi venne fatto asciugare lentamente. Da questo l'Autore potè ottenere mediante estrazione con etere bollente, una sostanza bianca cristallina fondente a 128° e della composizione $C^{10}H^9O^3$. Essa ha reazione neutra e forma un derivato acetilico fusibile a 109°; forma pure un sale di calcio che corrisponde a questa formola $(C^{10}H^8O^2)^2Ca$. Facendola bollire con liscivia di potassa, quindi scomponendo la soluzione con acido solforico diluito ed estraendo con etere, l'Autore ottenne dall'evaporazione dell'etere una sostanza cristallina, fusibile a 166° la quale si colorava in violetto intenso col cloruro ferrico. Per un'azione più profonda dalla potassa, pare si formi acido protocatechico. G. DACCOMO.

RIVISTA

DI

TOSSICOLOGIA E FARMACOLOGIA

Avvelenamento per nitrato potassico (*Jour. de Pharm. et de Chim.*, 1886, Tom. 13, pag. 273 da *Pharm. Jour.*).

La vittima fu un bambino di 3 anni; mezz'ora dopo la somministrazione del liquido tossico, fu preso da vomiti ripetuti e scariche alvine violenti. Trascorse dieci ore e mezza dopo l'apparire dei primi sintomi, sopraggiunse la morte.

All'autopsia risultò una viva congestione allo stomaco e l'analisi chimica dimostrò la presenza del nitrato potassico nel contenuto dello stomaco, nell'intestino, fegato, polmoni, reni, cervello e sangue. Fu pure constatata la presenza del nitrato potassico sulle vesti della vittima. G. DACCOMO.

Avvelenamento per cocaina, di Hegmann (*Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1886, Tom. 13, pag. 270 e *Rep. de Pharm.*).

Secondo l'Autore, benchè la cocaina dia luogo a fenomeni tossici anche a piccole dosi, pure non produce la morte che a dosi elevate. 5 grammi d'alcaloide in soluzione al 20 per 100 somministrato ad un giovane ammalato di 9 anni non produssero altro effetto che un profondo letargo preceduto da cefalgia e mal di cuore.

Un farmacista di Breslavia volendo por fine ai suoi giorni, prese in una sol volta 2 gr. di cocaina; dopo quattro giorni di sonno profondo, si risvegliò in uno stato di salute perfetta.

Da questi due casi, conclude l'Autore, risulta che questo alcaloide è dotato di un potere anestetico straordinario; che provoca sintomi di avvelenamento, ma tuttavia non produce la morte. G. DACCOMO.

Ricerche sopra la fisiologia del gusto, di V. Aduno e U. Mosso (*Giornale della R. Accad. di Med.*, 1886, N. 1 e 2).

Le soluzioni di cloridrato di cocaina, tenute in bocca, *sopprimono la sensibilità per i sapori amari*, non per tutti i sapori come ebbe ad asserire Knapp.

Il cloridrato di morfina, alla dose di 12-20 centgr., tenuto per trenta minuti in bocca, diminuisce considerevolmente la percezione dei sapori amari, lasciando persistere quella del dolce, dell'acido, del salato.

La caffeina alla dose di 24 centgr., tenuta in bocca per 10 minuti, produce una leggiera diminuzione della facoltà di percepire i sapori amari.

Il sapore amaro della cocaina scompare alcuni minuti dopo che venne introdotto il liquido nella bocca. La caffeina e la morfina lasciano persistere a lungo l'impressione di un gusto fortemente amaro.

Possediamo due categorie di sostanze che agiscono sulle fibre gustativa, le quali trasmettono ai centri le impressioni dei sapori amari: alcune, come la cocaina, paralizzano queste fibre per un' *azione elettiva* che manifestano sopra di esse; altre, come la caffeina e la morfina, diminuiscono l'attitudine a sentire le graduazioni del sapore amaro perchè stancano queste fibre.

Se si fa agire sulla lingua una soluzione di acido solforico al 2 p. % ed anche meno concentrata per un tempo variabile da 5-10 minuti, si produce una modificazione tale degli elementi nervosi terminali dei nervi gustativi che l'acqua distillata viene percepita come un liquido molto dolce.

Se invece di acqua distillata si assaggiano, dopo che ha agito la soluzione di acido solforico, delle soluzioni di solfato di chinina al 0,0015 p. %, oppure al 0,003 p. %, si ha alla punta della lingua una percezione di dolce, e nella parte rimanente della lingua si sente l'amaro.

Se si assapora una soluzione di chinina amarissima del 0,4 p. % si ha alla punta una percezione astringente od acida.

Le soluzioni di acido formico, di acido citrico, acetico non agiscono come quelle dell'acido solforico.

L'azione dell' acido solforico non è dunque semplicemente e solamente dovuta all'acidità, perchè, se così fosse, una soluzione di acido formico, o citrico, o acetico egualmente acida avrebbe lo stesso effetto.

Il ghiaccio applicato sulla lingua sopprime temporaneamente la facoltà di percepire tutti i sapori. L' etere ed il cloroformio probabilmente hanno la stessa azione del ghiaccio.

La cocaina ed il suo uso, di H. Knapp (*Deut. Med. Zeit.*, 1886, N. 2).

L'Autore ha applicato la cocaina su tutte le mucose accessibili (occhio, orecchio, lingua, palato, laringe, faringe, naso, uretra, retto).

Egli verificava che la sostanza paralizza affatto il gusto e l'odorato. Soluzioni di nitrato d'argento non producono effetto sulle mucose cocainizzate, o solo un senso di freddo.

Una volta l' Autore vide dei fenomeni di collapso di breve durata per l'applicazione di poche goccie di cocaina.

Influenza del sistema nervoso sulla temperatura animale. Ricerche del dott. Ugolino Mosso. Tesi di Laurea (*Giornale della R. Accad. di Medicina di Torino*, fasc. 10-12, 1885).

Le notizie di questo lavoro che hanno rapporto colla farmacologia sono:

a) Nell'avvelenamento stricnico l' aumento di temperatura non dipende tanto dalle contrazioni tetaniche, quanto dalla eccitabilità maggiore dei centri termici.

b) Nelle rane normali la stricnina è capace di aumentare considerevolmente la temperatura senza che la contrazione muscolare vi contribuisca per nulla.

c) La stricnina riesce ad aumentare la temperatura delle rane, quando questa si è abbassata in seguito all' azione del curaro; e l' aumento succede malgrado la loro più completa immobilità.

d) Nei cani tenuti immobili per mezzo del curaro, la temperatura rettale può crescere di tre gradi e più, quando si aumenta l' eccitabilità del sistema nervoso colle iniezioni di stricnina.

Sulla poca stabilità delle soluzioni dei salicilati, del dott. Vulpius (*Arch. der Pharmacie.* October 1885).

Fondandosi sulle proprietà antisettiche ed antifermentative dell'acido salicilico si volle credere che eguali proprietà godessero i suoi sali. Ciò è ingiustificato, e tuttavia si vede ancora che taluni li propone. L'Autore volle comparare la stabilità dei solfati e dei salicilati, i primi tanto puri, o coll'aggiunta di acido salicilico libero all'1 $^0/_{000}$. Questi sali furono a base di magnesia, rame, zinco, ed inoltre di atropina, morfina, fisostigmina e pilocarpina.

Saggiate le soluzioni dei solfati tanto puri, quanto di quelli ai quali venne aggiunto l'acido salicilico libero, dopo 100 giorni si trovarono inalterate, mentre le soluzioni dei salicilati vennero trovate guaste dopo poche settimane. PISENTI.

Influenza della pilocarpina sulla pressione intraoculare, di J. Schlegel (*Arch. f. exp. path. u. Pharmak.* B. XX, pag. 271).

La pilocarpina per sè stessa aumenta la pressione intraoculare (misurata col manometro), ma in conseguenza della miosi che produce, succede una manifesta diminuzione della pressione. Essa si comporta come la fisostigmina, ma l'azione di questa è più potente.

Nuove ricerche sull'azione biologica dell'argento, di A. Curci (*La Medicina Contemporanea.* Gennaio 1886).

L'Autore ha usato l'iposolfito doppio di sodio e di argento per iniezione epidermica.

Le conclusioni di questo lavoro sono:

Nei batraci l'argento riduce il numero dei battiti cardiaci; indebolisce la sistole, aumenta in conseguenza la diastole ed arresta il cuore rilasciato in diastole. Questi effetti si hanno anche colla contemporanea paralisi della innervazione moderatrice e sul cuore isolato.

Agisce paralizzando l'apparato nervoso eccitomotore del cuore, ed è in tal modo che produce il rallentamento e l'indebolimento progressivo delle sistoli e l'arresto in diastole. Non paralizza la fibra muscolare.

Nei mammiferi, l'argento dapprima fa aumentare la pressione arteriosa, poi la fa diminuire molto al disotto nel normale, e, colla distruzione del midollo allungato e quindi del centro vasomotorio bulbare, non fa più aumentare la pressione sanguigna.

Rende il polso un po' più piccolo e più debole in maniera poco sensibile, senza aumentare la frequenza che appena di alcune pulsazioni, ma in ultimo lo rallenta fino alla paralisi del cuore.

Agisce sul centro vasomotorio bulbare, dapprima stimolandolo e perciò facendo aumentare la pressione arteriosa, dappoi paralizzandolo e perciò facendo abbassare la detta pressione.

Fa restringere i vasi arteriosi periferici e non le vene.

Agisce sui nervi e gangli eccitomotori del cuore gradatamente paralizzandoli; è in tal modo che rende fiacco il cuore, il polso più debole, più piccolo e più basso e produce in ultimo la paralisi cardiaca.

Sarebbe la paralisi del sistema nervoso vasomotorio centrale, e particolarmente delle fibre vasomotorie polmonali, la cagione della forte congestione e dello edema nei pulmoni, coadiuvata forse dalla paralisi cardiaca.

Contributo alla conoscenza dell'azione della stricnina, del dott. J. Denys (*Arch. f. exp. path. u. pharmak.* Bd. XX pag. 306).

L'Autore studia nuovamente l'influenza che esercita la stricnina sulla pressione sanguigna, mediante esperienze comparative inanimali normali e curarizzati. In ambedue i casi si ha un notevole aumento della pressione, ma in animali normali quest'aumento ha durata più breve che nei curarizzati. Così in un cane normale l'aumento di pressione durava 20 minuti, in altro curarizzato 80 minuti; segue diminuzione di pressione. Durante il periodo di aumento il centro vasomotore è insensibile agli stimoli.

L'azione della stricnina sul centro vasomotore e il conseguente aumento di pressione non succedono prima dell'aumento dell'eccitabilità riflessa del midollo, ma quando questa ha raggiunto un certo grado. Col principiare del tetano sale la pressione e cessa l'aumento se si sospende il tetano.

La respirazione artificiale nell'avvelenamento per stricnina si deve usare nel periodo che segue ai forti accessi tetanici, in cui si accumula CO^2, si abbassa la pressione per paralisi del

centro vasomotore. In questo momento la respirazione artificiale ristabilisce lo stato normale.

Sul contegno della pepsina e tripsina nell'organismo, di H. Leo (*Pflüger's Arch.* Bd. XXXVII, pag. 223).

Brücke, Kühne, Sahli hanno dimostrato che la pepsina viene eliminata per le orine. Ora l'Autore trova che nel carcinoma dello stomaco e nell'ileo tifo manca la pepsina nell'orina.

La tripsina non passa nell'orina e non si trova nelle feci per cui l'Autore crede che si distrugga nell'intestino. In un'esperienza nel cane sacrificato dopo un pasto di carne era scomparsa la pepsina nei due terzi superiori del tenue e nell'ultima porzione del tenue anche la tripsina.

Sulla permanenza dei sali bario nell'organismo, di J. Neumann (*Pflüger's Arch.* Bd. XXXVI, pag. 576).

Cyon ha dimostrato che la velenosità dei sali solubili di bario non dipende da disturbi meccanici della circolazione per formazione di solfati.

Anche se si inietta contemporaneamente nel sangue solfato di sodio e cloruro di bario non si ha danno. L'Autore ha iniettato nella giugulare dei conigli circa gr. 0,5 di solfato di bario, in una soluzione all' $1/2$ per 100 di cloruro di sodio, e gli animali rimasero sempre in vita. Il solfato di bario scompare dal sangue e dopo 14 giorni non ve se ne trova che traccie. L'esame chimico dimostra che il fegato, i reni, la milza e il midollo delle ossa contengono molto bario: il polmone ne contiene traccie: ne sono liberi i muscoli, le capsule surrenali, il timo e cervello. Nel fegato se ne trovavano quantità notevoli anche 50 giorni dopo l'iniezione.

Invece se si alimenta un coniglio per una settimana con piccole dosi di cloruro di bario il sangue non contiene traccie di bario, il quale manca anche in tutti quegli organi ove si trova il solfato, al contrario le ossa contengono bario. Questo dimostra che dal cloruro di bario non si è formato solfato nell'organismo. Un fatto che si può attribuire alla copiosa frequenza di carbonati alcalini nel sangue.

La quantità di bario che si deposita nelle ossa dopo la somministrazione di cloruro è piccola, la massima parte viene eliminata pei reni e l'intestino.

NOTE TERAPEUTICHE

Il jodoformio nella terapia delle malattie veneree, di M. Bockhart (*Med. Centralbl.*, 1886, pag. 352).

Il jodoformio in forma di polvere giova nelle ulceri e erosioni della porzione vaginale. Può essere considerato come un veleno specifico contro il virus dell'ulcero molle. È il mezzo più sicuro e più rapido in tutte le sorti di cancro molle. I buboni suppurati vengono trattati con vantaggio col jodoformio.

Come antisifilitico, preso internamente, il jodoformio è inferiore al ioduro potassico; solo nelle nevralgie sifilitiche è utile. Nelle gomme ulcerate ha un'azione specifica.

Sull'uso della Lobelia inflata, di M. Reichard (*Philadelphia Med. Times*, pag. 199, 1886).

L'Autore raccomanda la tintura di lobelia inflata come eccellente emostatico e astringente.

L'uso dell'acido lattico come caustico, di Fr. Spitzer e F. Hermann (*Wiener Med. Blätter*, 1886, N. 8).

Gli Autori hanno trattato molti casi di lupus e epitelioma coll'acido lattico concentrato e le loro conclusioni sono sfavorevoli. Quest'acido agirebbe niente altro che come caustico; cagiona molti dolori.

Trattamento abortivo della gonorrea, di J. Munnich (*Centralbl. f. Med. Wiss.* 1885, p. 911).

In caso di gonorrea recente l'Autore inietta una soluzione al 3 pct. di resorcina ogni due ore e due volte nella notte. Raccomanda di bere molta acqua o latte per espellere il pus dell'uretra. Se al 4-5 giorno lo scolo è lieve si inietta 3-4 volte al giorno e 1 volta la notte. La secrezione al 1.° giorno è scarsa e cessa al 14.° Su 108 casi recenti l'effetto era completo in 67.

VARIETÀ

Fabbricazione dell'Oleo-margarina.

Questa sostanza viene ora fabbricata nella maniera seguente: Una massa di grasso animale è riscaldata da 48-52° C. e mescolata a sale. La parte migliore del grasso sale alla superficie, mentre la peggiore casca al fondo e serve per la fabbricazione delle candele. Il grasso chiaro viene raccolto in botti di 300 a 400 litri e lasciato in riposo, finchè diventa freddo e granuloso. Messo poi in borse di tela è sottoposto a pressione.

Preparazione dell'algina e suoi usi (brevetto inglese N. 13133), di Stanford, Dalmair, Dunbartonshire.

Le alghe marine fresche o disseccate si mettono in macerazione in una soluzione di carbonato sodico che poi si fa bollire o che si fa digerire a 110°-115° in vasi chiusi per circa 6 ore.

Il prodotto è filtrato: la parte insolubile è costituita principalmente di cellulosa in uno stato speciale. Acidulando il liquido con acido solforico od acido cloridrico si separa l'algina sotto forma di un precipitato gelatinoso che si raccoglie, si spreme e si secca all'aria. Le acque madri, neutralizzate con una terra alcalina a buon prezzo quale la calce, separate dal solfato precipitato, si concentrano sino a cristallizzazione; si deposita del cloruro di sodio, del solfato, ecc., poi si evapora completamente a secco e si calcina. Le ceneri così ottenute contengono una quantità di jodo doppia di quella contenuta nei varechs ordinari. Prima di trattare le alghe colla soda si può imbiancarle col cloro ed in questo caso il jodo passa allo stato di jodato (?). L'algina si combina colle basi dando dei sali che hanno le proprietà seguenti:

Gli alginati alcalini e l'alginato di magnesio sono solubili; quelli degli altri metalli sono in generale insolubili; quello di rame è bleu, quello di ferro è bruno, ecc.

Gli alginati alcalini possono servire per dar la colla alla biancheria e a dare l'appretto alle stoffe; il sale di magnesio può

essere utilizzato come mordente; i sali dei metalli pesanti, rame, zinco, sali d'alluminio, di cromo, ecc., rendono le stoffe, la carta ed altre sostanze incombustibili ed impermeabili. I sali alcalino-terrosi forniscono delle imitazioni d'osso; i sali di ferro, nichel, rame, cromo, ecc., formano delle masse plastiche che imitano il corno; i sali d'ammonio o di sodio mescolati ad una soluzione ammoniacale di gomma-lacca, forniscono una sostanza che sostituisce la guttapercha.

Gli alginati solubili possono rimpiazziare la *bouse* nella tintura in rosso turco e possono essere impiegati come mordenti; essi sono assai apprezzati come tartrifoghi o disiacrostanti.

L'algina combinata col bicromato, può essere utilizzata in fotografia.

Infine, l'algina o l'alginato sodico, dà coi silicati alcalini un vetro malleabile. (*Mon. scientif.*, 1886, pag. 425).

Clorati di potassio e di sodio.

Muspratt e Eschellmann adoperano la magnesia invece della calce nella fabbricazione dei clorati, per l'assorbimento del cloro e susseguente trattamento del liquido così ottenuto. La rendita in clorato è aumentata, perchè il clorato potassico è meno solubile nel liquido madre se si trova costituito da cloruro di magnesio, che non nelle soluzioni di cloruro di calcio. Di più, il cloruro di magnesio dell'acqua madre ha del valore per sè stesso. (*Mon. scientif.*, 1886, pag. 304).

Vino naturale e vino annacquato, del dott. E. Egger (*Arch. f. Hygiene.* Bd. II, pag. 373).

Per distinguere il vino naturale da quello a cui venne aggiunta acqua, l'Autore si fonda sul fatto che il vino naturale puro non contiene mai acido nitrico, ma bensì per l'aggiunta d'acqua. Si decolora il vino bianco con carbone animale, si filtra, si pongono alcune goccie del filtrato in una capsula, nella quale si trova un pezzettino di difenilamina e 1 c.c. acido solforico. Dopo poco il liquido si colora in azzurro. Con questo metodo si scoprono 10 mgrm. N^2O^5 in 1 litro di vino. Per quantità più piccole si evaporano 100 c.c. vino su bagno-maria a consistenza di siroppo e dopo il raffreddamento si aggiunge alcol,

finchè si forma un'intorbidamento. Si filtra, si evapora il filtrato previa aggiunta d'acqua e carbone fino a 10 c.c., si filtra e nel filtrato scolorato si può riconoscere ancora l'acido nitrico se l'acqua aggiunta conteneva mgrm. 1,5 N^2O^5 in un litro e s: al mosto venne aggiunto il 50 per 100 d'acqua.

Il vino rosso (100 c.c.) si tratta con acetato di piombo, si filtra a caldo, si aggiunge solfato di magnesia, si filtra e si tratta il filtrato come pel vino bianco. Si riconoscono 0,5 mgrm. N^2O^5 in un litro di vino.

Zinco nell'acqua potabile.

I tubi di ferro coperti di zinco, i recipienti di zinco sono di uso sempre più esteso per raccogliere le acque potabili. Analisi di Keaton e Venable dimostrano che queste acque contengono dello zinco e si crede quindi che esse possano riuscire nocive.

Sulle falsificazioni dello strutto, di Hermann (*Deut. Chem.-Zeit.*, 1886, pag. 22).

Lo strutto è spesso falsificato. Contiene non di raro grandi quantità (25-30 %) amido, 10-20 % acqua, 2-3 % allume e circa 1 % calce. È difficile riconoscere l'aggiunta dell'acqua se lo strutto è bel bianco e senza odore. Però scaldando lo strutto, contenente acqua, se è puro fonde quietamente senza scopiettare. Se si fonde dello strutto in una provetta su fiamma ad alcol dà, se puro, un liquido chiaro, trasparente, gialliccio; se contiene farine e sostanze minerali queste si depositano al fondo.

Per conoscere quanta acqua sia stata aggiunta si pesano 50 grm. strutto e si lascia in un grande vaso per 1-2 ore nell'acqua calda. L'acqua si separa dal grasso puro e si deposita al fondo.

Quando dopo il raffreddamento si pratica un foro nello strato superficiale del grasso l'acqua fluisce fuori e la perdita in peso indica, approssimativamente, il contenuto di acqua. Si deve ora esaminare quest'acqua, che può reagire alcalina. Perchè onde rendere possibile la combinazione dell'acqua al grasso, si aggiunge non di rado soda (carbonato) o calce, le quali saponificano un po' di grasso e fanno entrare l'acqua in stretta combinazione. Se è stata aggiunta calce l'acqua dà intorbidamento coll'ossalato d'ammonio.

NECROLOGIA

È morto il distinto chimico belga **L. H. F. Melsens** Prof. nella Scuola veterinaria di Bruxelles. Era nato a Louvain nel 1814. A **Melsens** debbonsi diversi lavori interessanti. Nel 1842 trasformò per riduzione con amalgama di sodio, l'acido tricloro-acetico in acido acetico. Fu questo il primo caso di sostituzione inversa e che ebbe tanta importanza per le teorie chimiche. Nel 1846 trasformò il tetracloruro $C Cl^4$ in meano CH^4. Sono note le sue ricerche sugli avvelenamenti per piombo e mercurio, fatte in parte insieme a Mollen.

Dott. Giuseppe Colombo, *Responsabile.*

INDICE

DELLE MATERIE CONTENUTE NEL VOLUME TERZO

A

B

C

D

E

F

G

H

I

K

L

M

N

O

P

R

S

T

U

V

W

Z

INDICE DEGLI AUTORI

CATALOGO COMMERCIALE DI GEHE

Aprile 1886.

[illegible] — Uno dei pochi articoli il cui prezzo sia aumentato, per [illegible] più del 25 per cento.

[illegible] — Aumentati i prezzi del 5 per cento.

[illegible] artificiale e [illegible]io. — Il prezzo è diminuito [illegible] [illegible] e la qualità è diventa più bella. Invece l'artificiale cavato [illegible] più caro e raro.

[illegible] — Assai aumentato il prezzo; tuttavia si deve [illegible] [illegible] e inevitabile.

[illegible] — [illegible] che sanficato e assai richiesto.

[illegible] — Continua ad aumentare il consumo.

[illegible] — La produzione è molto aumentata, ma non [illegible] è poco [illegible].

[illegible] — [illegible] e diventa sempre più [illegible].

[illegible] — Molta richiesta ad onta del prezzo elevato.

[illegible] — Il suo consumo in rapporto a quello della [illegible]

[illegible] — Diminuità [illegible].

[illegible] — [illegible] aumento.

[illegible]

[illegible]

ANNALI

DI

CHIMICA E DI FARMACOLOGIA

(Continuazione degli *Annali di Chimica applicata alla Medicina* e della *Rivista di Chimica Medica e Farmaceutica*)

DIRETTORI

P. ALBERTONI
Prof. Ord. dell'Università di Bologna

I. GUARESCHI
Prof. Ord. dell'Università di Torino.

Condirettori: Prof. A. PAVESI, Dott. G. COLOMBO
in Milano.

Volume IV della Serie 4.ª

Vol. CXLI della serie 1.ª (*Giornale di Farmacia*, ecc.)
Vol. C della serie 2.ª (*Biblioteca di Farmacia, Chimica, Fisica*) e
Vol. LXXXI della serie 3.ª (*Annali di Chimica applicata alla Medicina*).

MILANO
FRATELLI RECHIEDEI EDITORI

1886

CATALOGO COMMERCIALE DI GEHE

Aprile 1886.

Acetone. — Uno dei pochi articoli il cui prezzo sia aumentato, per le qualità più pure del 25 per cento.

Acido acetico. — Aumentati i prezzi del 5 per cento.

Acidum benzoicum artificiale e toluolo. — Il prezzo è diminuito del 25 per cento e la qualità è diventa più bella. Invece l'artificiale cavato dall'orina è diventato più caro e raro,

Acido citrico. — Assai aumentato di prezzo; tuttavia si deve andare cauti perchè una diminuzione è inevitabile.

Acido ippurico. — Tanto puro che salificato è assai richiesto.

Acido salicilico. — Continua ad aumentare il consumo.

Acido solforico. — La produzione è molto aumentata, ma non il consumo, per cui la fabbricazione è poco rimuneratrice.

Acido tannico. — È aumentato e diventa sempre più importante.

Adoninum. — Molta richiesta ad onta del prezzo elevato.

Antipirina. — Il suo consumo in rapporto a quello della chinina è di 1:5.

Apomorfina. — Diminuita quasi di un terzo.

Bromo. — Ha subito un lieve aumento.

Cadmio. — Dal principiò dell'anno precedente è diminuito del 20 per cento.

Ipoclorito di calce. — Diminuito di L. 9-6 alla tonnellata.

Chinino. — Il prezzo più basso è stato di L. L. 106 al Kilgr.

Cloroformio. — Aumentato un po' di prezzo. Viene più fabbricato coll'alcol per il rincaro dell'acetone.

Codeina. — Mentre nel 1885 il prezzo aumentò da L. 625-1500, ora è sceso a L. 1200.

Digitalina. — Il suo uso è diminuito.

Estratti. — Gehe impiega con vantaggio la sterilizzazione degli estratti. Essi vengono scaldati all'aria aperta fino a 100° e poi evaporati nel vuoto. Questo processo dà degli estratti che si conservano bene.

Jodolo. — È molto domandato.

Carbonato di potassio. — Diminuisce di prezzo. Il clorato di potassio aumenta.

Solfato di magnesia. — In seguito ad una convenzione stipulata fra vari fabbricanti tedeschi i prezzi sono cresciuti del 10 per cento.

Morfina. — I prezzi sono diminuiti e non è probabile un rialzo.

Naftolo med. *B.* — La richiesta è sempre vivace.

Solfato sodico. — Immodificato.

Fosforo. — Immodificato.

Santonina. — Il consumo ed i prezzi sono diminuiti.

Stricnina. — Molto richiesta e manca la materia prima.

Uretano. — È molto usato.

ANNALI

DI

CHIMICA E DI FARMACOLOGIA

(Continuazione degli *Annali di Chimica applicata alla Medicina* e della *Rivista di Chimica Medica e Farmaceutica)*

DIRETTORI

P. ALBERTONI
Prof. Ord. dell'Università di Bologna

I. GUARESCHI
Prof. Ord. dell'Università di Torino.

Condirettori: Prof. A. PAVESI, Dott. G. COLOMBO
in Milano.

Volume IV della Serie 4.ª

Vol. CXLI della serie 1.ª (*Giornale di Farmacia*, ecc.)
Vol. C della serie 2.ª (*Biblioteca di Farmacia, Chimica, Fisica*) e
Vol. LXXXI della serie 3.ª *(Annali di Chimica applicata alla Medicina)*.

MILANO
FRATELLI RECHIEDEI EDITORI

1886

MEMORIE ORIGINALI

CONTRIBUTO AI METODI DI VALUTAZIONE

DELL'ACIDO CARBONICO ATMOSFERICO

del Prof. GIORGIO ROSTER

(SUNTO DELL' AUTORE)

L' importanza che oggigiorno si concede all' acido carbonico dell'aria per l'ufficio fisiologico che ha nella vita, per i rapporti coi processi di scomposizione delle materie organiche morte, per la sua influenza geagnostica, e pei legami che offre coi fenomeni meteorologici e colla fisica del globo, è stata ragione del perfezionamento dei metodi di analisi, e degli apparecchi destinati alla valutazione di questo gas.

Ad onta che oggigiorno si posseggano procedimenti analitici abbastanza perfetti, e l' esperimento si eseguisca sopra grandi volumi di aria, tuttavia la determinazione dell'acido carbonico di un dato luogo e in un dato periodo di tempo non ha raggiunto tutta la perfezione desiderabile. Ammesso che una delle condizioni favorevoli all'esattezza dell'analisi sia quella di operare sopra grandi volumi di aria, e nel medesimo tempo che il passaggio della corrente a traverso gli apparecchi di assorbimento debba essere estremamente lenta, ne viene come conseguenza necessaria che l'esperimento ha bisogno di esser prolungato per molte ore; e in questo caso, siccome l'atmosfera non cessa di esser mossa nel senso orizzontale e verticale, l'analisi cominciata con l'aria di un luogo, può terminarsi con l'aria trasportata da regioni estremamente lontane.

Fino a che dunque non troveremo procedimenti analitici assai delicati, che permettano di accertare con sicurezza $^1/_{100}$ od anche $^1/_{50}$ di milligrammo di acido carbonico, sarà difficile determinare con esattezza la proporzione di questo gas per un dato luogo e in un dato periodo di tempo.

Se però i processi che attualmente si posseggono non raggiungono questa squisità delicatezza, non per questo si può dire che posti d'accordo con altre condizioni di cui presentemente possiamo disporre, non valgono ad assicurare una esattezza incomparabilmente maggiore di quella offerta dai vecchi processi; tanto è vero che in grazia dei perfezionamenti adottati, si può dire che la cifra rappresentante la quantità media normale dell'acido carbonico atmosferico sia stata definitivamente stabilita. Se infatti le osservazioni dei più antichi sperimentatori assegnavano all'acido carbonico dell'aria libera cifre che oscillavano da $0^{l.},350$ a $0^{l.},600$ su $1000^{l.}$ di aria, molte altre analisi posteriori hanno abbassata questa cifra, e le più recenti l'hanno ridotta fra $0^{l.},260$ e $0^{l.},350$.

Sembra che il Thenard nel 1812 fosse il primo a proporre un metodo per valutare l'acido carbonico atmosferico. Comparvero più tardi i metodi del Brunner, del Boussingault, e dopo questi quelli del Pettenkofer e dello Schultze. L'Hesse, il Fodor, il Mohor, l'Angus Smith perfezionarono i vecchi metodi e ne proposero dei nuovi. È però in questo ultimo periodo di tempo che sono comparsi i metodi più esatti per la valutazione speciale dell'acido carbonico dell'aria, ed abbiamo quelli del Reiset, del Levy di Montsouris, del Müntz e dell'Aubin, senza dire che troviamo del pari perfezionati quei procedimenti analitici per dosare in peso o in volume l'acido carbonico di un liquido, e per conseguenza, siccome questo gas dell'aria può essere assorbito e fissato in un liquido, così possiamo contare, come ausiliari, sui metodi dello Schloesing (1), del Kolbe (2), ecc.

Fra i metodi di valutazione dell'acido carbonico che hanno avuto più credito, vi son quelli che trattengono il gas in appa-

---

(1) Schloesing. *Contribution à l'étude de la Chimie agricole.* Encycl. Frémy, t. X, pag. 202.

(2) Vedi Fresenius. *Analyse quantitative,* etc.

recchi assorbenti, e poi ne calcolano la quantità dalla differenza di peso dell'apparecchio avanti e dopo l'esperimento. Or bene questi metodi son tutti più o meno infedeli, ed espongono a molte cause di errore. Se la potassa ha avuto il contatto di qualche sostanza organica, essa assorbirà dell'ossigeno. Se la pomice che serve di corpo poroso contiene dell'ossido di ferro, si avrà pure assorbimento di ossigeno; e nei due casi questo gas aggiungerà il suo peso a quello dell'acido carbonico. Ma il metodo delle pesate offre ancora altri inconvenienti.

Chiunque ha avuto occasione di pesare due volte un apparecchio di assorbimento dell'acido carbonico a qualche ora di distanza, avrà difficilmente ottenuto il medesimo peso, e si sarà accorto a quante incertezze bisogna esporsi, allorquando si debba tener conto delle variazioni di temperatura e di pressione dell'aria, e dei cambiamenti di stato igrometrico alla superficie degli apparecchi.

Nel caso poi speciale della valutazione dell'acido carbonico atmosferico, tutte le condizioni accennate avranno importanza maggiore, in ragione della piccola proporzione in cui il gas si trova nell'aria, e per conseguenza in ragione di dovere apprezzare alla bilancia piccole differenze di peso.

Molte delle valutazioni eseguite nei tempi passati, ed anche nei presenti, furono fatte pesando gli apparecchi con potassa o con altra sostanza avida di acido carbonico. Nè l'aver variato la qualità della sostanza assorbente, e aver sostituito alla potassa, la calce, la barite, la calce-sodata, ha allontanato gl'inconvenienti propri del metodo generale.

Nè lo stesso processo del Regnault, anche colle modificazioni apportatevi dal Brand, nè gli altri del Brunner (1) e del Boussingault, sebbene circondati dagli Autori di speciali precauzioni, hanno fatto prova migliore, non essendo nemmen questi esenti dagli errori proprii dei metodi compresi in questo gruppo.

Il Mène (2), il Gilm (3), il Hlasiwetz (4) mossero delle obie-

(1) Brunner. *Ann. Chim. et Phys.*, 3.me serie, t. III.

(2) Mène. *Compt. Rend. Ac. Sc.*, t. XXXIII, p. 222.

(3) Gilm. *Sitzungsber, d. Wien. Akad d. Wiss.* Bd. XXIV, 1857, p. 257.

(4) Hlasiwetz. *Sitzungsber. d. Wien. k. k. Akad.* Bl. XX, p. 189.

zioni al metodo del Brunner, specialmente per ciò che riguarda l'essicazione dell'aria da analizzarsi, e il vapor d'acqua che poteva perdere la sostanza destinata all'assorbimento dell'acido carbonico. La materia essicatrice più incerta è il cloruro di calcio, come lo dimostrarono il Fresenius (1), il Pettenkofer (2), il Laspeyres (3), il Dibbitz (4) ed altri.

Se poi invece del cloruro di calcio si scegliesse, come sostanza essicante, l'acido solforico, vi sono le esperienze del Setschenow, le quali, contrariamente a ciò che dice il Fresenius, dimostrano che l'acido carbonico si scioglie nell'acido solforico nella medesima proporzione che nell'acqua; e vi sono le esperienze del Voit (5), il quale ha trovato che l'acido solforico lascia inassorbito 0$^{mg.}$ 20 di vapor di acqua in 1$^{l.}$ di aria. Se questa quantità può riuscire insignificante in certe analisi, non è così nella valutazione dell'acido carbonico atmosferico, perchè può fare aumentare del 20 % la quantità di questo gas.

Secondo alcuni esperimenti del Dibbits (6) e del Fodor (7), l'anidride fosforica è del pari incapace di assorbire completamente il vapor d'acqua dell'aria. Alcune esperienza del Fodor provano inoltre che se l'anidride fosforica ha il difetto di non trattenere tutta l'umidità, può avere un'altro inconveniente, che è quello di assorbire dell'ossigeno.

In conclusione i metodi che deducono la quantita dell'acido carbonico atmosferico dell'aumento di peso degli apparecchi che hanno assorbito il gas, son tutti poco esatti, non solo perchè la materia assorbente può trattenere altra cosa che non sia l'acido carbonico, ma anche perchè, essendo necessario in tali metodi far precedere e seguire l'apparecchio collettore dell'acido carbonico, da altri tubi con sostanze per trattenere il vapor d'ac-

(1) Fresenius. *Zeitschr. f. anal. Chem.* Bd. I, p. 487.
(2) Pettenkofer. *Sitzungsber. d. Bayer. Akad.* Bd. II, 1862, p. 487.
(3) Laspeyres. *Journ. f. prakt. Chem.* (2) Bd. XI, p. 26. Bd. XII, pagina 317.
(4) Dibbits. *Zeitschr. f. anal. Chem.*, 1876, pag. 149.
(5) Voit. *Zeitschr. f. anal. Chem.*, 1876, pag. 432.
(6) Dibbits. Loc. cit.
(7) Fodor. *Hygienische Untersuchungen über Luft, Wasser und Boden.* Braunschweig, 1881, Bd. I, pag. 21.

qua, queste materie o non sono bastevoli a spogliare l'aria di tutta l'umidità, o non trattengono completamente l'altra che si sprigiona dagli apparecchi, oppure possono alla lor volta assorbire una certa quantità di gas.

Esclusi dunque a parer mio tutti questi metodi, altri ne restano più recentemente proposti e preferiti, quali sono i metodi del Pettenkofer, dell'Hesse, del Fodor, del Reiset, del Levy di Montsouris, del Müntz e dell'Aubin, ai quali credo di dover aggiungere anche quello da me ultimamente immaginato, perchè semplice, spedito ed esatto.

Tralascio per brevità qualunque descrizione dei metodi poco fa rammentati, che si potranno consultare nei respettivi lavori originali, oppure in compendio nella mia Memoria inserita nel giornale l'*Orosi* (1). Descriverò prima il mio metodo, e quindi, paragonandolo cogli altri, dimostrerò quale possa essere il suo merito assoluto e relativo. Il procedimento analitico e gli apparecchi necessari, tanto quelli per fissare l'acido carbonico, quanto gli altri per misurare il volume del gas, furono da me ideati allo scopo di procedere alle valutazioni sistematiche giornaliere ed orarie che da vario tempo, insieme ad altri elementi,

---

(1) Vedi Roster. L'*Orosi*. Aprile, 1886. Vol. IX, pag. 109.

Pettenkofer. *Sitzungsber. d. Bayer. Akad. Naturw.* Section 1862. 1 Heft, p. 3. — Pettenkofer. — *Ann. d. Chem. und. Pharm.* Suppl. 2, p. 23.

Hesse. *Zur Bestimmung der Kohlensäure in der Luft* (*Zeitschrift f. Biol.* Bd. XIII, Heft 3, 1877).

Hesse. *Nachtrag zur Bestimmung der Kohlensäure in der Luft* (*Zeitschr. f. Biol.* Bd. XIV, Heft 1, 1878).

Hesse. *Anleitung zur Bestimmung der Kohlensäure in der Luft.* (*Wierteliahr. f. gericht. Med.* Oct. 1879).

Fodor. *Hygienische Untersuchungen üb.r Lüft, Wasser und Boden.* 1881. Bd. I, p. 10.

Reiset. *Recherches sur la proportion d'acide carbonique dans l'air.* (*Compt. Rend. Ac. Sc.*, t. 88, 1879, p. 1007 e *Ann. d. Chim et Phys.*, juin, 1882).

Lévy A. *Ann. d. l'Obs. d. Montsouris,* dal 1876 al 1885.

Müntz et Aubin. *Sur le dosage de l'acide carbonique dans l'air.* (*Compt. Rend. Ac. Sc.*, t. 92, 1881, p. 247 e *Ann. d. Chim. et de Phys.*, juin, 1882).

eseguisco su l'acido carbonico dell'aria; al quale scopo ho ordinato nel mio Laboratorio una speciale sezione (1).

Il mio processo si basa, come quello del Mohor e come quello adottato a Montsouris, sull'assorbimento dell'acido carbonico con una soluzione di potassa, sul consecutivo svolgimento per mezzo di un acido, e sulla misurazione diretta in volume; ma ne differisce nella manovra e negli apparecchi, tanto in quelli destinati all'assorbimento ed allo sviluppo del gas, quanto negli altri per raccoglierlo e misurarlo. Per fissare l'acido carbonico adopro una soluzione di potassa (potassa 200 gr. in 1l. di acqua); per svolgere il gas dalla soluzione alcalina preferisco l'acido solforico allungato, della densità di 1,650 a + 15° C. Moltissime esperienze fatte con vari acidi e con soluzioni di varia densità, mi hanno convinto che l'acido solforico, al grado di concentrazione indicato, è quello che meglio degli altri riesce a porre in libertà l'acido carbonico dal carbonato.

L'aria, aspirata dalle mie pompe idropneumatiche (2), attraversa la soluzione di potassa. L'apparecchio gorgogliatore che

---

(1) Chi volesse conoscere l'estensione e l'importanza di queste indagini, consulti le seguenti pubblicazioni:

Roster G. *Lo studio dell'aria applicato all'Igiene ed all'Agricoltura.* (*Atti R. Acc. Georgofili di Firenze*, IV serie, vol. 8. Disp. 2, 1885, pag. 206).

— *Le indagini sull'atmosfera fatte a scopo igienico, e i modi di eseguirle.* (Congres. Assoc. Meteor. Ital. Firenze, settembre 1885).

— *Il Pulviscolo dell'aria di Firenze, e i metodi usati per valutarlo.* (*Ann. Chim. e Farmac.*, 1885. Fasc. 5, p. 290).

— *Il Pulviscolo atmosferico ed i suoi microganismi, studiato dal lato fisico, chimico e biologico.* Un vol. di 400 pagine con XVI Tavole. Firenze, 1885.

(2) Queste pompe, essendo alimentate da una corrente di acqua, son destinate a funzionare in sito nel mio Laboratorio, dove si trovano in numero di cinque. Esse sono descritte e figurate nel mio libro: il *Pulviscolo atmosferico*, ecc., pag. 277, fig. 1, 2, e 3 della Tav. XI. Quando poi si tratti di eseguire la valutazione dell'acido carbonico nell'aria dell'aperta campagna, dei monti o del mare, o sopra edifici elevati, o in ambienti confinati, allora faccio uso del mio apparecchio di aspirazione mosso dall'elettricità, che trovasi descritto e rappresentato alla pag. 281 e nelle figure 2, 3 e 4 alle pag. 282, 284 e 285 del citato libro.

ho ideato, si compone di tre cilindri di vetro *M*, *N*, *O* (fig. 1), alti 0,^{m}200, larghi 0,^{m}025, provvisti superiormente di una tubulatura laterale, *g*. A questa è adattato, per mezzo di un tappo di gomma, un tubo di vetro *h*, piegato a squadra, e che nella sua branca verticale porta una pallina *f*, soffiata sull'asse del tubo. Questo rigonfiamento ha l'ufficio di trattenere quelle porzioni di liquido che potessero risalire per un gorgogliamento eccessivo (1).

La bocca di ciascun cilindro è chiusa da un tappo di gomma, attraversato da un tubo di vetro *r*, che inferiormente finisce a leggero cono smerigliato, ed al quale si adatta un fungo di platino *n*, di cui tra poco diremo. L'altra estremità del tubo *r*, è provvista di un robinetto di vetro *l*, al di sopra del quale si trova un rigonfiamento cilindrico *i*, della esatta capacità di 10,^{cc} sormontato da un tubetto di vetro *t*, in forma di breve appendice.

Il fungo di platino, a cui abbiamo accennato, è una delle parti più importanti dell'apparecchio. Esso è rappresentato a grandezza naturale in pianta ed in profilo nella fig. 3, ed è, come si vede, costituito nella sua parte inferiore da una callotta sferica, mentre è leggermente curvo nella sua pagina superiore, dove lungo il margine esterno, presenta una serie di forellini del diametro di $^1/_3$ di millimetro.

Quando, dopo aver posto in ciascun gorgogliatore 20$^{c.c.}$ della soluzione di potassa, e aver lasciati aperti i robinetti *l*, si uniscano per mezzo di tubi di gomma tra loro i tre cilindri, nel modo che indica la fig. 1, e quindi si faccia comunicare l'apertura *s*, rimasta libera, colla pompa aspirante, l'aria esterna verrà attirata nell'interno dell'apparecchio, ed entrando da *t*, comincierà a gorgogliare nel liquido del 1.º cilindro, e poi del 2.º e del 3.º, uscendo in minutissime bollicine dai fori del fungo di platino. È appunto l'estrema divisione che subisce la corrente gassosa, quella che serve ad assicurare i contatti prolungati nel liquido, e perciò un completo assorbimento. Tanto è vero questo, che anche facendo passare 800 a 1000$^{l.}$ nelle 24 ore, il terzo gorgogliatore non dà indizio di avere assorbito acido carbonico.

Questo per la raccolta e per l'assorbimento del gas. Resta adesso a descrivere l'apparecchio che ho immaginato per racco-

(1) *N. B.* La tavola illustrativa dell'apparecchio è stata data col fascicolo precedente.

gliere e misurare il gas, quando è sprigionato dalla potassa per mezzo dell'acido solforico.

L'apparecchio disegnato nella fig. 2 ha due tubi, *A* e *B*, del diametro interno di 14 mill., riuniti inferiormente da un robusto tubo di gomma, che può chiudersi mediante una pinzetta a pressione *L*. Il tubo *A*, che serve alla misurazione del gas, è graduato in centimetri cubi e in quinti di centimetro, e lo zero della scala corrisponde immediatamente al di sotto del robinetto *D*, mentre in basso si può leggere fino a $430^{c.c.}$. Per dare al tubo questa capacità è stato necessario munirlo di un rigonfiamento cilindrico di $250^{c.c.}$, che serve da camera a gas, e che incomincia all'80mo centimetro cubo. Con tale disposizione, mentre la parte superiore del tubo *A* può servire, come vedremo, a misurare il volume gassoso svolto dal 3.° gorgogliatore per la prova in bianco, il rigonfiamento di $250^{c.c.}$, e la porzione del tubo che gli sta al di sotto della capacità di $100^{c.c.}$, sono più che sufficienti a raccogliere l'acido carbonico di $600^{l.}$ a $700^{l.}$ di aria, rimasto assorbito dal 1.° e 2.° gorgogliatore. Il robinetto *D*, che è a tre vie, è suscettibile di prendere a piacere le quattro posizioni segnato in x, x', x'', x''', in modo che il tubo *A* può essere perfettamente chiuso, può comunicare coll'aria esterna, col tubo *z*, oppure simultaneamente con questo tubo e coll'aria esterna (1).

Il robinetto *D* stabilisce dunque una comunicazione col tubo *z*, che scende in basso e termina con tre aperture munite ciascuna di robinetti di vetro. Alla parte inferiore col tubo *A* si trova un altro robinetto *E*, che serve per mezzo di un tubo di gomma a congiungere l'apparecchio con una boccia *F*, piena di una soluzione concentrata di cloruro di sodio della densità di 1,200. L'altra branca *B* dell'apparecchio, che ha il medesimo diametro di *A*, è però più lunga e finisce in alto liberamente aperta.

---

(1) Il robinetto a tre vie, e l'aggiunta di qualche altra speciale disposizione rende l'apparecchio suscettibile di essere adoperato anche per misurazioni gasometriche delicate. Infatti il mio apparecchio, come il volumometro dello Schloesing, può servire a raccogliere e misurare i gas estratti da un liquido colla pompa a mercurio dello Sprengel, quando si stabilisca una comunicazione fra la pompa e il robinetto *E*, e quando si manovri nei modi usati in queste speciali indagini. Una volta poi che il gas è stato raccolto e misurato, può facilmente esser estratto e travasato per mezzo del robinetto *D*.

Una ghiera *G*, munita di un regolo orizzontale, e che può scorrere per tutta l'altezza dell'apparecchio sopra un'asta verticale, serve a indicare quando il liquido ha raggiunto nei tubi *A* e *B* il medesimo livello.

La soluzione di cloruro di sodio, che è destinata a riempire l'apparecchio, e che perciò in *A* deve trovarsi a contatto con l'acido carbonico svolto dai gorgogliatori, è il liquido che ho trovato più refrattario all'assorbimento di questo gas (1).

Ecco adesso come eseguisco lo svolgimento e la misurazione dell'acido carbonico. Terminata la presa d'aria, tolgo le giunture che univano i tre gorgogliatori, chiudo i robinetti *l*, verso nel rigonfiamento cilindrico *i* di ciascun gorgogliatore tanto acido solforico, da riempirlo fino al segno che indica i 10,c.c. e per mezzo di tubi di gomma, unisco le estremità *s* dei tre cilindri ai tre robinetti *a*, *b*, *c* che rimangono aperti. Allora aprendo il robinetto *E*, e girando *D* nella posizioue *x*''', in modo cioè che il tubo *A* comunichi coll'aria esterna e col tubo *z*, innalzo la boccia *F* di tanto quanto occorre per mettere l'apparecchio a zero, e chiudo *E*. Colloco allora *D* nella posizione *x*'', e nel medesimo tempo chiudo i robinetti *a*, *b*, *c*. L'apparecchio in questo modo è pronto per l'analisi. Lo sviluppo gassoso viene effettuato separatamente nei tre gorgogliatori, cominciando dal 3.°

(1) Avanti di giungere al resultato di avere un liquido che assorbisse poco o punto l'acido carbonico nell'apparecchio di misurazione, ho dovuto provare molte e svariatissime sostanze. In principio, sull'esempio del Levy, aveva dato la preferenza ad uno strato di petrolio che galleggiasse sull'acqua; ma ben presto mi accorsi che questa sostanza è avidissima di acido carbonico, quanto e forse più della stessa acqua. Più o meno assorbenti, ma sempre in grado elevatissimo, tantochè l'assorbimento del gas, come per il petrolio, poteva seguirsi coll'occhio; riuscirono la nafta, l'essenza di trementina, l'etere, l'alcool amilico e il metilico, come in genere gli olii essenziali (menta, anaci, bergamotta, arancio, lavanda). Provati moltissimi olii grassi (olio di oliva, di noce, di sesamo, di arachide, di pesce, ecc.), mi dovetti convincere che quantunque l'assorbimento per essi avvenisse in misura molto più debole delle altre sostanze rammentate, pur tuttavia erano da abbandonarsi, perchè presentavano tutti l'inconveniente di esser poco scorrevoli, di restare aderenti alle pareti del tubo, di perdere la loro trasparenza a divenir fioccosi in presenza dell'acido carbonico, e perciò di offrire un menisco poco chiaro e incertissimo per la lettura.

A questo scopo apro il robinetto *c*, apro l'altro *E* e lascio fluire l'acqua nella boccia *F*, quanto occorre per avere una rarefazione nel tubo *A*. Allora apro il robinetto *l* del gorgogliatore, e lascio colare i $10^{c.c.}$ di acido nell'interno del cilindro, agitando quindi *con forza e ripetutamente, finchè vi sia sviluppo gassoso, e finchè il livello del liquido non resti stazionario nella branca A;* dopo di che chiudo *immediatamente* il robinetto *c*, per interrompere qualunque comunicazione fra il gorgogliatore e l'apparecchio di misurazione.

Questa chiusura che, ripeto, deve farsi immediatamente dopo cessato qualunque sviluppo gassoso, è una delle manovre più importanti dell'operazione. Infatti trascurando tale precauzione, si ha, anche trascorso breve tempo, un assorbimento rapido del gas per parte del liquido del gorgogliatore a misura e in ragione che il liquido si raffredda. L'assorbimento è così facile, e si compie in proporzione così differente a seconda del tempo e di altre circostanze, che non è suscettibile di essere in alcun modo valutato. Io mi sono accorto delle gravi cause d'errore che poteva indurre nell'esperienza il lasciare aperta la comunicazione fra il gorgogliatore e l'apparecchio di misurazione dopo lo svolgimento del gas, allorquando, volendo provare la bontà del metodo coll'analizzare la medesima aria ma in volumi differenti, ebbi per resultato che la quantità dell'acido carbonico trovato non era proporzionale ai volumi di aria impiegati, cioè che aveva volumi di acido carbonico fra loro estremamente discordi, ricondotte le cifre ai $1000^{l.}$ di aria (1).

---

(1) Un esempio parlante dell'errore che si può commettere lasciando aperta la comunicazione fra il gorgogliatore e l'apparecchio di misurazione, l'abbiamo nei resultati delle seguenti esperienze da me tentate:

1.ª Esp. —	Con $60^{l.}$ di aria fu trovato . .	$225^{c.c.}$ di CO^2 su $1000^{l.}$ di aria
	Con $140^{l.}$ della medesima aria	$150^{c.c.}$ » » » » » »
2.ª Esp. —	Con $86^{l.}$ di aria fu trovato . .	$269^{c.c.}$ di CO^2 su 1000^{l} di aria
	Con $140^{l.}$ della medesima aria	$200^{c.c.}$ » » » » » »
3.ª Esp. —	Con $225^{l.}$ di aria fu trovato . .	$253^{c.c.}$ di CO^2 su $1000^{l.}$ di aria
	Con $565^{l.}$ della medesima aria	$303^{c.c.}$ » » » » » »
4.ª Esp. —	Con $60^{l.}$ di aria fu trovato . .	$208^{c.c.}$ di CO^2 su $1000^{l.}$ di aria
	Con $100^{l.}$ della medesima aria	$150^{c.c.}$ » » » » » »

Vedremo più innanzi come le medesime esperienze, eseguite col me-

La manovra descritta per svolgere il gas del 3.° gorgogliatore, si ripete esattamente pel 2.° e pel 1.°, chiudendo ogni volta e successivamente i robinetti *b* ed *a*, ed ogni volta ripetendo la necessaria rarefazione nel tubo *A*, coll'aprire il robinetto *E*, e col far passare l'acqua nella boccia *F*.

Terminato lo sviluppo gassoso, ristabilisco il livello nelle branche *A* e *B*, aspetto alquanto perchè il gas dell'apparecchio prenda la temperatura dell'aria ambiente, e ricondotto, se ve n'è bisogno, il medesimo livello nelle due branche, giovandosi del regolo *G*, onde la pressione interna, uguagli quella esterna, faccio la lettura del volume gassoso, ed osservo contemporaneamente il barometro ed il termometro che è unito all'apparecchio, per ricondurre il gas allo stato secco, alla temp. di 0°, ed alla pressione normale di 760mm.[1]

Il volume gassoso letto nell'apparecchio non rappresenta però il volume dell'acido carbonico atmosferico assorbito dalla soluzione di potassa, ed occorre defalcare per ciascun gorgogliatore un volume di 10,c.c. che è quello dell'acido introdotto, più quell'acido carbonico che apparteneva primitivamente alla soluzione di potassa.

A questo scopo si potrebbe ogni tanto eseguire un saggio in bianco, cioè prendere un gorgogliatore, mettervi 20c.c. di soluzione di potassa, unirlo all'apparecchio di misurazione, e versare nel cilindro i soliti 10c.c. di acido solforico. Il volume gassoso in tal modo sviluppato, e letto colle precauzioni anzidette, sarebbe quello da sottrarsi da ciascun gorgogliatore.

Io preferisco però eseguire il saggio di confronto ad ogni esperimento; e siccome la pratica insegna che dei tre gorgogliatori attraversati dall'aria, anche con volumi di 800 e 1000l., il 1.° trattiene quasi tutto l'acido carbonico, il 2.° ne prende pochissimo, ed il 3.° non ne contiene affatto, così prendo come saggio in bianco, o lettura di riscontro, il volume sviluppato dal 3.° gorgogliatore; ed è appunto da questo che incomincio in

---

desimo intendimento, abbiano portato a resultati sodisfacentissimi, quando, immediatamente dopo il completo svolgimento del gas, venga interrotta ogni comunicazione fra gorgogliatore e apparecchio di misurazione.

ogni esperienza il trattamento con l'acido, prendendo nota del volume gassoso ottenuto in questa prova. Perchè poi la lettura del saggio in bianco sia fatta quando il gas ha preso la temperatura dell'aria ambiente, e venga eseguito contemporaneamente a quella del volume gassoso del 1.° e 2.° gorgogliatore, e perciò nelle medesime condizioni di temperatura e di pressione, raccolgo e misuro il gas del 3.° gorgogliatore separatamente in un secondo apparecchio di misurazione, identico a quello descritto (fig. 2), ma escluso il rigonfiamento cilindrico di 250c.c..

La dimostrazione che il 3.° gorgogliatore non prende mai dall'aria acido carbonico, sperimentando anche con volumi di aria diversi, l'abbiamo dalle seguenti esperienze, che ho eseguito appunto con questo intendimento:

Esperienze	Volume di aria aspirata	Volume gassoso ottenuto				Volume da sottrarsi da ogni gorgogliatore (n)	Volume da sottrarsi dal volume gassoso totale (n×3)	CO^2 netto
		dal 3.° gorgogliatore	dal 2.° gorgogliatore	dal 1.° gorgogliatore	Totale			
Esp. n.° 1	115l	c. c. 63, 50	c. c. 64, 50	c. c. 97, 20	c. c. 225, 20	c. c. 63, 50	c. c. 190, 50	c. c. 34, 70
Esp. n.° 2	231l.	c. c. 63, 50	c. c. 65, 50	c. c. 131, 25	c. c. 260, 25	c. c. 63, 50	c. c. 190, 50	c. c. 69, 75
Esp. n.° 3	700l.	c. c. 63, 50	c. c. 73, 50	c. c. 258, 00	c. c. 395, 00	c. c. 63, 50	c. c. 190, 50	c. c. 204, 50

Ora siccome nelle tre esperienze, nelle quali respettivamente furono analizzati 115l., 231l. e 700l. di aria, il 3.° gorgogliatore dette sempre un volume costante di 63c.c.,50, è naturale da questa uguaglianza di cifre dedurre che il 3.° cilindro non aveva assorbito acido carbonico; il che era anche provato dal fatto che un saggio in bianco, eseguito antecedentemente sulla soluzione di potassa alla medesima temperatura, aveva dato 63c.c.,50.

Per conseguenza nelle esperienze sopra notate, togliendo per ciascun gorgogliatore un volume di $63^{c.c.},50$, o ciò che è lo stesso $190^{c.c.},50$ pei tre gorgogliatori, si può esser sicuri che il volume sottratto è esattamente quello, perchè il saggio nel 3.° cilindro, che deve servir di prova, vien praticato nel medesimo tempo che quello nei due gorgogliatori che han trattenuto l'acido carbonico atmosferico, e perciò nelle medesime condizioni di temperatura e di pressione. Che se, nel caso di analisi di grandi volumi di aria, per esempio di $1000^{l.}$ o $1500^{l.}$, si temesse un assorbimento di acido carbonico anche da parte del 3.° gorgogliatore, allora potremo aggiungerne un 4.°, ed eseguire su questo la prova in bianco.

Ad ovviare il caso che l'acido carbonico atmosferico svolto per l'affusione dell'acido, rimanga in parte in soluzione nel liquido carico di solfato potassico, faccio uso di una soluzione di potassa che sia alquanto carbonata. In tal modo l'acido carbonico che v'è primitivamente contenuto, andrà in parte sciolto nel liquido, e in parte si svincolerà, e sarà quello che insieme al volume dell'acido solforico affuso, dovrà poi sottrarsi nell'esperienza. Nei tre esperimenti sopra riportati, avendo ottenuto dal saggio di riscontro $63^{c.c.},5$, potremo dire che detratti i $10^{c.c.}$ spettanti all'acido affuso, i $53^{c.c.},5$ restanti rappresentano quell'acido carbonico contenuto primitivamente nella potassa, posto in libertà dall'agitazione e dal riscaldamento che subisce il liquido per l'aggiunta dell'acido.

Quale adesso il valore assoluto e relativo dei metodi proposti o adottati per la valutazione dell'acido carbonico atmosferico.

Esclusi, per le ragioni fin da principio accennate, tutti quei metodi che calcolano l'acido carbonico dall'aumento di peso degli apparecchi assorbenti, restano due categorie di metodi, quelli cioè in cui l'acido carbonico è trattenuto da una soluzione titolata di calce o di barite, e poi determinato con una soluzione acida titolata (Pettenkofer, Hesse, Fodor, Reiset); e quelli in cui l'acido carbonico, assorbito prima dalla potassa, è posto quindi in libertà da un acido, ed è misurato in apparecchi che ne danno direttamente il volume (Levy, Müntz e Aubin, Roster).

I processi del Pettenkofer, dell'Hesse, del Fodor, usati come li propongono i loro Autori, hanno tutti un medesimo difetto,

quello cioè di eseguire l'analisi sopra volumi di aria troppo piccoli, mentre la sensibilità dei reagenti non è tale da giustificare questa parsimonia. Col metodo dei palloni la quantità di aria si limita necessariamente alla capienza dei recipienti. Coll'altro processo del tubo gorgogliatore proposto dal Pettenkofer, non è possibile che sperimentare su pochi litri di aria, perchè altrimenti sotto una corrente più forte, una parte dell'acido carbonico sfugge all'assorbimento, come resulta dalle stesse esperienze del Fodor.

Se i reattivi adoperati da questi sperimentatori possedessero realmente una sensibilità tale da accertare, non dico $^1/_{100}$ ma per lo meno $^1/_{50}$ di milligrammo, allora l'esperienza potrebbe farsi anche sopra 6 od 8 litri di aria; ma le soluzioni titolate di barite e di acido ossalico non possono pretendere a questa delicatezza.

Di questo infatti è persuaso lo stesso Reiset, il quale avendo pure adottato la soluzione titolata di barite, per raggiungere nell'analisi l'esattezza desiderata, non sperimenta già su pochi litri, ma fa passare attraverso il liquido assorbente $500^{l.}$ e $600^{l.}$ di aria.

Altro difetto che hanno i metodi del Pettenkofer e del Fodor, sta nell'insufficienza del loro apparecchio di gorgogliamento, la quale imperfezione, non assicurando appunto i necessari contatti fra l'aria ed il liquido, obbliga gli autori a servirsi di correnti estremamente lenti, e perciò a ridurre ai minimi termini il volume dell'aria, onde esser sicuri che non vi sia perdita di acido carbonico.

Anche da questo lato dunque il metodo del Reiset offre su i suoi congeneri il pregio di avere gorgogliatori tali, da permettere il passaggio di $500^{l.}$ e $600^{l.}$ di aria, senza che l'acido carbonico sfugga alla soluzione assorbente.

Questo per ciò che si referisce ai volumi di aria ed agli apparecchi usati dal Pettenkofer, dall'Hesse, dal Fodor, dal Reiset. Resta adesso a vedere se l'acqua di barite o l'acqua di calce, usate in soluzione titolata, sieno le migliori sostanze assorbenti, o se il loro uso non offra qualche inconveniente.

Se leggiamo ciò che il Fodor ha scritto sul processo da lui preferito, e su quello primitivo del Pettenkofer, si trova che egli

accennna e si preoccupa di un fatto, da lui costantemente notato nelle sue esperienze, che confessa di non esser giunto completamente a spiegare. Dice infatti il Fodor che il metodo del gorgogliamento nel tubo del Pettenkofer, *non dà resultati esatti e fra loro paragonabili, se non si usa la precauzione di sperimentare sempre sopra i medesimi volumi di aria* (1).

Non tenendo conto di questa particolare condizione, si avrebbe per resultato finale che la quantità di acido carbonico sopra un dato volume di aria, apparirebbe tanto più piccola, quanto maggiori sarebbero stati i volumi di aria aspirati! Queste differenze, poste chiaramente in evidenza dagli stessi sperimenti del Fodor, sono tutt'altro che piccole (2).

Il Fodor cerca di spiegare questo fatto, formulando diverse ipotesi, ma io inclino piuttosto a credere che la causa principale degli errori notati, debba cercarsi in due condizioni particolari proprie del modo con cui sperimenta il Fodor, cioè da un lato perchè un volume più grande di aria, e perciò una corrente più rapida a traverso il tubo, fa sfuggire una parte dell'acido carbonico all'assorbimento; dall'altro lato perchè il Fodor non mostra di tener conto della evaporazione maggiore che subisce il liquido, quando il volume di aria è più considerevole. Ora una concentrazione maggiore, dovuta ad una maggiore evaporazione, deve necessariamente aumentare il titolo dell'acqua di barite.

Non bisogna dimenticare che il Fodor, allorquando procede alla verifica del titolo della soluzione baritica dove ha gorgogliato l'aria, non la destina per intiero all'analisi, ma ne prende solo $25^{cc.}$, sui quali eseguisce la prova del titolo. In questo caso i resultati dell'operazione non possono essere esatti, se non riconducendo la soluzione al suo primitivo volume, ed è naturale che i liquidi del Fodor debbano esser tanto più concentrati ed abbiano aumentato il loro titolo, quanto maggiore è stato il volume di aria che li ha attraversati, e quanto maggiore fu la loro eva-

(1) Fodor. Loc. cit., pag. 16.

(2) Il Fodor sperimentando sulla medesima aria ebbe $0^{l.},297$ di CO^2 su $1000^{l.}$ quando il volume di aria analizzata era di $73^{l.}$; e $0^{l.},324$ quando il volume era di soli $40^{l.}$!

porazione; e per conseguenza è naturale che in questi casi la soluzione ossalica trovi meno acido carbonico.

È in vista appunto di questa necessaria concentrazione del liquido titolato entro gli apparecchi gorgogliatori, che il Reiset ha indicato il modo di rimediarvi, riportando la soluzione al suo primitivo volume, o riducendola sempre ad un volume determinato.

Gli altri metodi che si fondano sull'uso della potassa come corpo assorbente, e sulla misurazione diretta dell'acido carbonico, hanno sovra gli altri incontrastabili pregi. Fra questi il processo del Müntz e dell'Aubin, offre particolare garanzia, in vista specialmente del procedimento usato dagli Autori per svolgere e misurare il gas. Però, se questo metodo può essere per esattezza superiore agli altri, e per ciò che si referisce alla presa di aria ha il pregio di esser comodo e semplice, non riesce altrettanto facile e pronto nella preparazione dei tubi, e più che mai nelle manovre per sviluppare e misurare il gas; ed è poi affatto improprio a servire per una serie lunga e continuata di analisi sistematiche durante mesi e di 24 ore in 24 ore, e più che mai nei vari periodi della giornata. In questo caso bisogna ricorrere a metodi più facili e più pronti, i quali, se non possono aspirare ad una precisione assoluta, forniscano almeno sempre i medesimi resultati, e che l'errore, ammesso che nel metodo vi sia, si produca sempre nel medesimo senso e nel medesimo grado.

Per valutazioni che debbano esser condotte diuturnamente e per lungo periodo di tempo, il metodo di Montsouris offre certamente dei pregi evidenti, se non che, mentre può dichiararsi buono per la parte che riguarda il gorgogliamento dell'aria a traverso la soluzione di potassa, non mi sembra affatto scevro di mende, e mi pare anzi che non sia sufficientemente preciso, in ciò che si referisce al modo di sviluppare il gas, e più particolarmente poi alla manovra ed agli apparecchi che si adoperano per misurarlo. Infatti nel metodo di Montsouris l'acqua, che sotto la pressione dello sviluppo gassoso fluisce dal recipiente ove si raccoglie il gas, può uscire da questo in eccedenza per il subito riscaldamento e per la dilatazione che subisce il gas, e una volta uscita in questa misura non può rientrarvi

allorchè, cessato lo sviluppo gassoso, si cerca di ristabilire per mezzo del tubo a sifone inverso, l'uguaglianza della pressione interna ed esterna.

Venendo adesso a discorrere dei pregi che può offrire il mio metodo, dirò che senza pretendere a quella precisione necessaria per investigazioni speciali, là dove occorre contare sopra una esattezza assoluta, esso ha però due pregi capitali che specialmente lo raccomandano; l'uno di essere facile e prontissimo; l'altro di avere una esattezza più che sufficiente per indagini da eseguirsi giornalmente.

Dalla descrizione dei miei apparecchi e della relativa manovra analitica, apparisce chiaro come sia facile condurre a termine l'esperienza in brevissimo tempo. Occorrono infatti pochi minuti per congiungere i tre gorgoliatori all'apparecchio di misurazione, e per versarvi la soluzione acida. Bastano poi altrettanti pochi minuti per ristabilire l'uguaglianza di pressione interna ed esterna, e per far la lettura. Da questo lato dunque l'operazione è molto più semplice e più precisa di quella che si pratica a Montsouris, e non v'ha dubbio che, attenendosi a tutte le prescrizioni da me accennate, i resultati debbano essere più esatti di quelli che ottiene il Levy col suo metodo.

Questo per ciò che si referisce alla semplicità ed alla speditezza dell'operazione. Quanto poi all'esattezza nei resultati pongo qui sotto alcune esperienze, a questo scopo da me istituite, che dimostrano fino all'evidenza che col mio metodo possono eseguirsi con piena fiducia analisi giornaliere e di confronto su l'acido carbonico atmosferico, e che per esattezza sorpassa non solo i metodi del Pettenkofer, dell'Hesse, del Fodor, del Reiset, ed anco quello di Montsouris, ma che può stare alla pari col metodo del Müntz e dell'Aubin, che è il più preciso di tutti.

Ecco adesso i modi coi quali ho creduto verificare l'esattezza del mio metodo.

1.º Diverse centinaia di litri di aria, che erano passati dal mio apparecchio di assorbimento, composto di tre cilindri gorgogliatori, non hanno intorbidato l'acqua di barite.

2.º Facendo passare fino a 1000^l di aria, questa arriva al 3º gorgogliatore priva affatto di acido carbonico; tanto è vero che

il 3º gorgogliatore in questo caso dà un volume gassoso che è esattamente quello che si ottiene con una prova in bianco.

3.º Alcune valutazioni eseguite contemporaneamente su volumi di aria presso a poco uguali, hanno dato i medesimi resultati.

Esempio:

Con 200l. di aria	CO^2 trovato	= 250cc.	su 1000l. di aria
Con 215l. della medesima aria .	»	= 247cc.	» » »

4.º L'acido carbonico che si ottiene è proporzionale ai volumi di aria impiegati, come lo dimostrano le seguenti esperienze.

Esp. I.	Con 51l. di aria	CO^2 trovato	= 285cc.	su 1000l. di aria
	Con 95l. della medesima aria	»	287cc.	» » »
Esp. II.	Con 58l. di aria	CO^2 trovato	= 303cc.	su 1000l. di aria
	Con 93l. della medesima aria	»	306cc.	» » »
Esp. III.	Con 300l. di aria	CO^2 trovato	= 303cc.	su 1000l. di aria
	Con 555l della medesima aria	»	301cc.	» » »
Esp. IV.	Con 115l. di aria	CO^2 trovato	= 310cc.	su 1000l. di aria
	Con 231l. della medesima aria	»	310cc.	» » »

5.º Facendo passar l'aria nell'apparecchio gorgogliatore con velocità differenti, si ottengono resultati assai concordanti.

Esempio:

Con velocità di 1l.,666 al minuto	CO^2 trovato	= 330cc.	su 1000l. di aria
Con velocità di 3l.,466 » »	»	= 334cc.	» » »

6.º Introducendo nella potassa dei gorgogliatori una determinata quantità di carbonato potassico puro, fu ritrovato all'analisi, con differenze piccolissime, la quantità di acido carbonico introdotto.

A questo scopo fu preparata una soluzione, 1c.c. della quale conteneva 0gr.,02706 di carbonato di potassa anidro, corrispondente a 4c.c.,364 di acido carbonico a 0º e 760mm. Questa soluzione fu aggiunta nelle proporzioni più sotto indicate alla potassa dei gorgogliatori, e l'acido carbonico fu svolto come al solito coll'acido solforico.

Esp. I. Aggiunto 5c.c. di soluzione, contenenti 0gr., 1353 di carbonato di potassa, ossia 21c.c.,82 di acido carbonico a 0° e 760mm.

CO^2 introdotto = 21c.c.,82 } Diff. = 0c.c.,92
» trovato = 22c.c.,74 }

Esp. II. Aggiunto 10c.c. di soluzione, contenenti 0gr.,2706 di carbonato, ossia 43c.c.,64 di acido carbonico.

CO^2 introdotto = 43c.c.,64 } Diff. = 1c.c.
» trovato = 42c.c.,64 }

Esp. III. Aggiunto 20c.c. di soluzione contenenti 0gr.,5412 di carbonato, corrispondenti a 87c.c.,28 di acido carbonico

CO^2 introdotto = 87c.c.,28 } Diff. = 1c.c.,08
» trovato = 86c.c.,20 }

Da tutte le prove surreferite resulta:

1.° Che nella medesima aria, analizzata in quantità presso a poco uguali, la differenza nella quantità dell'acido carbonico trovato, ricondotte le resultanze a 1000l di aria, è di soli 3c.c.

2.° Che la medesima aria saggiata in volumi differenti, fornisce differenze di 2c.c., 3c.c., 2c.c. e 0c.c., ossia in media 0c.c.,75, sempre sopra la quantità dell'acido carbonico riportato a 1000l di aria.

3.° Che facendo passare l'aria nei gorgogliatori con diversa velocità, la differenza è di 4c.c.

4.° Che introducendo nella potassa dei gorgogliatori volumi esattamente cogniti di acido carbonico, questi si ritrovano all'analisi con differenze di 0c.c.,92, 1c.c.,00 e 1c.c.,08; in media 1c.c..

Abbiam già veduto che il metodo Müntz e Aubin, assoggettato dagli Autori a quelle medesime prove, alle quali a bella posta per stabilire un confronto, ho voluto sottoporre anche il mio metodo, forniva differenza di 6c.c. su 1000l di aria per volumi di aria diversi, e di 1c.c. per volumi di aria fatti passare con velocità differenti.

Da questo confronto dunque mi sembra resultare in modo evidente, che col mio metodo, il quale ha il pregio di essere

facile e speditissimo, e perciò applicabile ad analisi continuate e giornaliere, si può raggiungere una perfezione, se non uguale, almeno vicinissima a quella che si ottiene con uno fra i metodi reputati i migliori, quale è quello del Müntz e dell'Aubin, ma che richiede però tempo non breve e diligenza nel preparare i tubi per l'assorbimento, e manovre anche più lunghe e delicate per svolgere, raccogliere e misurare il gas.

Firenze, dal Lab. di Chimica Biologica e di Igiene. Gennaio, 1886.

INTORNO
AD UN NUOVO ACIDO ISOMERO ALL' ASPARTICO

NOTA

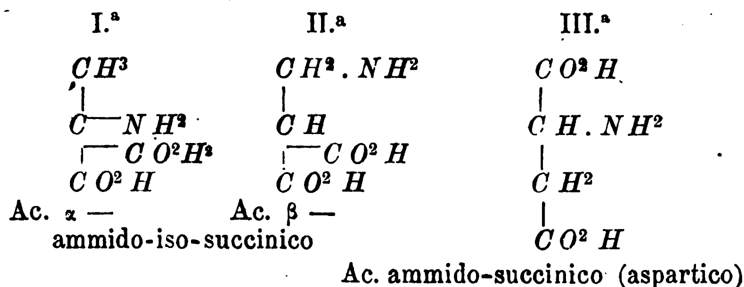
del Prof. G. KÖRNER e del Dott. A. MENOZZI

letta al R. Istituto Lombardo nell'adunanza del 15 aprile 1855

Nell'esecuzione di un esteso lavoro di revisione e complemento delle ricerche sugli ammido-acidi della così detta serie grassa, abbiamo cercato di preparare sinteticamente il maggior numero possibile di tali sostanze di costituzione prestabilita, e ciò allo scopo di rinvenire delle leggi od almeno delle relazioni fra la loro costituzione chimica e le proprietà fisiche e chimiche di esse. E in tale occasione ci parve desiderabile di ottenere fra gli altri, nuovi ammido-acidi bibasici, dei quali, come è noto, si conoscono finora pochissimi termini. Di questi, l'acido *aspartico*, scoperto da Plisson nel 1827 e poscia estesamente studiato da Liebig, da Piria, da Pasteur e da altri, è quello meglio conosciuto e di un interesse singolare pei suoi rapporti colle sostanze albuminoidi. La sua costituzione fu messa in chiaro da Kolbe che lo riconobbe come acido ammido-succinico.

Se ne conoscono oggidì due modificazioni, fisicamente isomere, cioè l'acido aspartico otticamente attivo e quello inattivo. Le

teorie attuali prevedono l'esistenza di due isomeri riferibili all'acido iso-succinico, ossia metilmalonico, espressi dai primi due dei seguenti schemi, mentre il terzo indica la costituzione dell'acido aspartico ordinario.

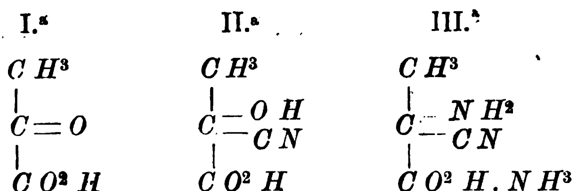


Uno di questi, e precisamente l'acido α-ammido-isosuccinico siamo riusciti ad ottenerlo nel modo che ora descriviamo.

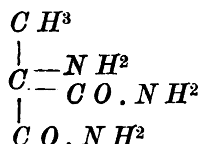
Mescolando acido piruvico colla quantità equimolecolare di acido prussico della concentrazione del 60-70 % (1)., scaldando entro bottiglie resistenti a pressione, dapprima a 30-40°, poscia fin verso i 70°, e dopo raffreddamento aggiungendo ammoniaca alcoolica nella quantità di due molecole per una di acido piruvico impiegato, e indi scaldando di nuovo per 3 o 4 ore fino a 70° circa, ottiensi dopo raffreddamento in abbondante quantità un prodotto cristallino in seno ad un liquido denso, appena colorato. La massa cristallina lavata con alcool e cristallizzata dall'acqua fornisce bellissimi cristalli incolori costituiti da grandi tavole a base rombica. Questo prodotto è molto solubile nell'acqua bollente (1 parte in meno di 3 p. di acqua), a freddo invece è poco solubile (1 parte richiede circa 30 p. di acqua). Nell'alcool diluito è pure molto solubile a caldo, e poco a freddo; nell'alcool concentrato è pochissimo solubile. Riscaldato al tubetto si altera a 200-201°, dando un liquido nero. Secondo le analisi la composizione della sostanza è $C^4H^9N^3O^2$, come doveva prevedersi, tenendo conto del modo con cui sogliono rea-

(1) La reazione avviene anche con acido prussico meno concentrato, ma la rendita è in tal caso molto minore.

gire i chetoni coll'acido prussico e l'ammoniaca. Difatti dall'acido piruvico doveva aspettarsi in quelle condizioni un prodotto della costituzione rappresentata dalla formola III.ª; esprimendo la I.ª la struttura dell'acido piruvico, e la II.ª quella dell'ossinitrile generato dall'azione dell'acido cianidrico sull'acido chetonico



Nel mentre la composizione elementare del prodotto coincide effettivamente con quella richiesta dallo schema III, sono le sue proprietà e varj suoi modi di comportamento non bene in armonia con quella costituzione, e rendono assai più probabile una struttura differente ed espressa dallo schema seguente:



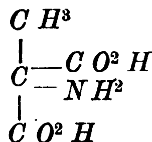
che corrisponde alla medesima composizione centesimale e che dimostrerebbe la sostanza come ammide completa dell'acido α ammido-iso-succinico.

Infatti mentre con idrato potassico o idrato baritico svolge rapidamente due molecole di ammoniaca per una di prodotto, con ossido di magnesio non svolge che una piccola quantità di ammoniaca. Facendo bollire la soluzione del prodotto con nitrato d'argento, non ottiensi cianuro d'argento, come dovrebbe aspettarsi se la sostanza possedesse la costituzione indicata dal primo schema, ma solo lenta riduzione.

Da questa sostanza, dopo varj tentativi infruttosi, abbiamo potuto ottenere l'acido α-ammido-isosuccinico. Avendola dapprima scaldata non acido cloridrico, nel modo ordinario con cui si saponificanò i nitrili, non abbiamo ottenuto l'acido aspettato,

sibbene da ultimo α-alanina, constatando anche prima di arrivare all'abolizione svolgimento di anidride carbonica. Ma trattando la sostanza colla quantità voluta di idrato di bario (1 mol. di prodotto per 1 mol. di idrato di bario) e facendo bollire entro pallone connesso con refrigerante a ricadere, si ha uno svolgimento copioso di ammoniaca mentre attorno le pareti del pallone formasi un deposito cristallino costituito da aghi fini. Finito lo svolgimento dell'ammoniaca, precipitando il bario colla quantità esattamente necessaria di acido solforico, ottiensi un liquido fortemente acido da cui, se non è troppo diluito, si osserva separazione di prismi trasparenti, separazione che si può accelerare mantenendo il liquido nel vuoto su acido solforico. Se il liquido si evapora a b. m., svolge anidride carbonica, perde poco alla volta la reazione acida, acquista sapor dolce e deposita in ultimo α-alanina.

I cristalli che si ottengono per evaporazione a freddo sono costituiti dall'acido α-ammido-isosuccinico. La sua soluzione acquosa ha reazione fortemente acida, scompone i carbonati con effervescenza; facendola bollire avviene scomposizione svolgendo anidride carbonica. La scomposizione avviene rapidamente dapprima; da ultimo lentamente. L'acido allo stato cristallizzato scaldato per sè fino a 100° subisce alterazione appena sensibile; al dissopra di 100° svolge rapidamente anidride carbonica e dà α-alanina. L'acido in discorso è pressochè insolubile nell'alcool, poco solubile nell'acqua fredda (100 parti di acqua a 16° C sciolgono 2,36 di acido); è anidro. L'analisi ha dimostrato che esso possiede la formula empirica $C^4 H^7 N O^4$, che è identica a quella dell'acido aspartico. La costituzione dell'acido, per la sua genesi e per le sue trasformazioni è



e per l'isomeria coll'acido aspartico e per la posizione del gruppo $N H^2$ lo chiamiamo *acido α-iso-aspartico*, od anche *acido α-ammido-isosuccinico*, per la sua relazione coll'acido iso-succinico.

L'acido, in armonia all'ipotesi di van t' Hoff, è otticamente inattivo; furono esaminate in proposito la soluzione acquosa dell'acido, quella del sale sodico e quella del nitrato.

Come il suo isomero l'acido aspartico e come gli ammido-acidi in genere, l'acido ottenuto si unisce alle basi ed agli acidi dando dei sali che sono per la maggior parte molto ben cristallizzabili.

Di questi sali abbiamo preparato i seguenti:

Sale ammoniaco: $C^4 H^7 N O^4 . N H^3$. — Si può ottenere tanto saturando la soluzione acquosa dell'acido con ammoniaca, come scomponendo con carbonato ammonico il sale baritico che si ottiene dalla sostanza madre descritta più sopra saponificata con barite. In ambi i casi occorre portare la soluzione a piccolo volume, concentrando a b. m. e aggiungendo tratto ammoniaca o carbonato ammonico, altrimenti il sale si scinde perdendo ammoniaca ed assumendo reazione acida. Il sale si deposita per raffreddamento in aghi prismatici di splendore vitreo molto sviluppati. Nell'acqua calda è solubilissimo, molto solubile anche nella fredda. È anidro; mantenuto su acido solforico perde lentamente ammoniaca. L'analisi ha dimostrato che è sale monoammonico dell'acido.

Sale sodico: $C^4 H^6 N O^4 Na . H^2 O$. — Saturando la soluzione dell'acido con soda caustica o con carbonato e indi concentrando opportunamente, ottiensi il sale cristallizzato in aghi schiacciati, il quale si può purificare mediante ricristallizzazioni da acqua. È facilmente solubile nell'acqua, solubilissimo nella calda, 100 p. di acqua a 13°.1 sciolgono 26 p. di sale. Contiene una molecola di acqua di cristallizzazione che perde su acido solforico o col riscaldamento a 100°.

Sale potassico: $C^4 H^6 N O^4 K$. — Si può ottenere come il sale sodico. Dalla soluzione acquosa concentrata si deposita in mammelloni a foggia di cavolfiori; da alcool diluito, si separa in piccoli cristalli aghiformi, bianchi, di aspetto setaceo. È molto solubile nell'acqua a caldo, ed ancor molto a freddo.

Sale di calcio $(C^4 H^6 N O^4)^2 Ca$. — Si può ottenere trattando la soluzione convenientemente diluita del sale ammoniaco con

soluzione di cloruro di calcio a freddo. Il sale si deposita così lentamente, sotto forma di piccoli prismi lucenti. È poco solubile nell'acqua tanto a freddo quanto a caldo. 100 p. di a 18° sciolgono 1,056 di sale; nell'acqua bollente è di poco più solubile.

Sale di bario $(C^4 H^6 N O^4)^2 Ba . 2H^2 O$. — Abbiamo preparato questo sale saturando la soluzione dell' acido con carbonato di bario. Dalla soluzione opportunamente concentrata il sale si deposita in piccoli aghi riuniti a fiocchi. È discretamente solubile nell'acqua calda, meno nell'acqua fredda. 100 p. di acqua a 10° sciolgono 4.72 di sale. Contiene due molecole di acqua di cristallizzazione che perde lentamente su acido solforico, rapidamente a 100°.

Sale di cadmio $(C^4 H^6 N O^4)^2 Cd$. — Fu preparato per doppia scomposizione con soluzione di sale ammonico, opportunamento diluita, e soluzione di cloruro di cadmio a freddo. Il sale si deposita così lentamente (a caldo precipita tosto), in prismi piccoli, anidri poco solubili nell'acqua bollente pochissimo nell'acqua fredda. 100 p. di acqua a 16°5 sciolgono 0,33 di sale.

Sale di piombo. — Con soluzione di sale potassico e nitrato di piombo si ottiene il sale in cristalli aghiformi.

Sale di rame $(C^4 H^5 N O^4) Cu. H^2 O$. — Trttando la soluzione dell'acido con carbonato di rame in eccesso si ottiene un liquido di colore bleu, che deposita dopo qualche tempo degli aghi finissimi riuniti in mamelloni, che costituiscono il sale neutro di rame. È poco solubile nell'acqua, contiene una molecola di acqua di cristallizzazione che perde a 100°.

Sale d' argento $C^4 H^6 N O^4 Ag$. — Se la soluzione del sale ammonico si tratta con nitrato d'argento si ha un precipitato fioccoso, bianco, che si può lavare con acqua fredda. Esso è il sale monoargentico dell'acido. Nell'acqua calda è molto solubile, e per raffreddamento si deposita in aghi bianchi ben sviluppati. Col riscaldamento, ed alla luce si altera, annerendo.

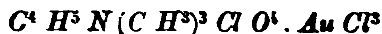
Dei sali cogli acidi, che sono altrettanti caratteristici di quelli colle basi, ma che si distinguono per la grande solubilità, abbiamo preparato il cloridrato, il solfato ed il nitrato.

Il *Cloridrato*, preparato coll'ammido-acido e acido cloridrico a freddo, si deposita in grandi tavole prismatiche trasparenti. È igroscopico.

Il *Solfato*, ottenuto in modo analogo al cloridrato si deposita pure in grossi prismi a base rombica.

Il *Nitrato* è pure ben cristallizzabile, alquanto meno solubile del cloridrato e del solfato. Si presenta in prismi allungati, trasparenti.

Abbiamo sottoposto il nuovo acido al trattamento con ioduro di metile in presenza di potassa, ed abbiamo constatato che con tale reazione si comporta diversamente dall'acido aspartico. Perchè mentre quest'ultimo, come abbiamo dimostrato anni fa, dà acido fumarico, scindendosi nella reazione stessa l'alcaloide formatosi, il nuovo acido invece dà un prodotto stabile che è ioduro e sale potassico dell'acido trimetilato, un prodotto che è igroscopico, molto solubile nell'alcool a caldo, poco a freddo. Da questo ioduro abbiamo preparato il cloruro, per doppia scomposizione con cloruro d'argento, e dal cloruro abbiamo preparato il cloroaurato, che si ottiene come precipitato giallo insolubile nell'acqua, solubile nell'acido cloridrico e da questo solvente cristallizzabile. L'analisi di questo sale ha dimostrato che ha la composizione



$$C^4 H^5 N (C H^3)^3 Cl O^4 . Au Cl^3$$

ed è quindi il sale d'oro della betaina del nostro acido.

Ci riserviamo di preparare gli eteri dell'acido descritto. E dall'etere monometilico o monoetilico speriamo di ottenere una nuova sostanza isomera dell'asparagina. Come pure vogliamo continuare lo studio delle trasformazioni della sostanza prima, ottenuta dalla reazione dell'acido piruvico con acido cianidrico e ammoniaca.

AZIONE

DELLA TIOBENZAMMIDE SUL CLORALIO ANIDRO

DI

MATTEO SPICA

Per quanto mi è noto, si fecero agire sul cloralio delle ammidi ma non delle tioammidi, ed avendo avuto a mia disposizione alcuni grammi di benzotiammide, volli provare se il comportamento di questa verso il cloralio fosse analogo a quello delle ammidi verso le aldeïdi. — A tale scopo posi a reagire in palloncino unito ad un apparecchio a ricadere ed a moderato riscaldamento, per circa venti minuti, quantità equimolecolari delle due sostanze predette. Durante la reazione il miscuglio si fuse mutando il colore giallo-pallido in rosso-bruno e svolgendo contemporaneamente in piccola quantità del gas acido cloridrico e dell'idrogeno solforato. Alla fine della reazione, col raffreddamento, il prodotto fuso si rapprese in massa compatta formata da cristallini aghiformi misti ad una sostanza oleosa: il tutto era d'odore pungente d'aglio.

Compressi tale massa tra carta, ond'eliminare la parte oleosa, sciolsi la parte cristallina rimasta nella minor quantità possibile di alcole caldo, e da questa soluzione la feci precipitare per aggiunta d'acqua, con che si depositò sotto forma di sottili lamelle di colore giallo, grigiastro. Raccolsi il precipitato e lo feci ricristallizzare per altre tre volte, precipitandolo sempre dalla soluzione alcoolica per l'aggiunta di acqua: in tal modo ottenni la sostanza discretamente pura.

Si presenta essa come un corpo cristallino bianco giallognolo, di splendore sericeo, di odore caratteristico agliaceo, di sapore prima leggermente stitico e poi persistentemente amaro. Nell'acqua si scioglie poco, invece nell'alcole, nell'etere, nel solfuro di carbonio, nel cloroformio, nella benzina si scioglie in abbondanza. I cristalli avuti dalle diverse soluzioni ad occhio nudo

sembrano delle lamelle, ma al microscopio si mostrano o come tavolette esagonali più o meno allungate riunite attorno a centri od isolate (se si depose la sostanza dalle soluzioni fatte con alcole, etere o solfuro di carbonio) o come piccole tavolette romboidali che pare sieno prismi romboidali obliqui, se si depose dalle soluzioni benziniche (cristalli molto ben formati) o cloroformiche.

La sostanza dopo essere stata disseccata nel vuoto per tre giorni fuse a 104° centigradi dando un liquido rosso-bruno.

Per determinare in questa sostanza il carbonio e l'idrogeno, la bruciai con cromato di piombo. I risultati ottenuti da due analisi abbastanza concordanti tra di loro sono qui sotto riportati:

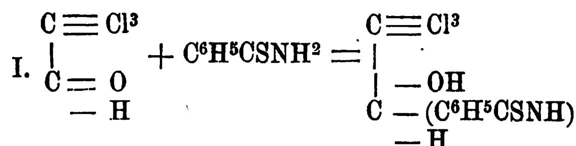
I. grammi 0,298 di sostanza fornirono gr. 0,4185 di CO^2 e gr. 0,085 di acqua.

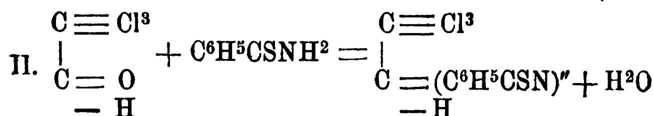
II. grammi 0,355 di sostanza fornirono gr. 0,498 di CO^2 e gr. 0,1023 di acqua.

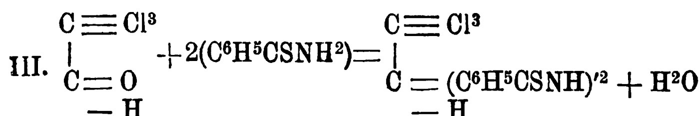
Cioè si ebbe il seguente per cento in carbonio ed idrogeno:

Carbonio	38.29	38.25
Idrogeno	3.16	3.20

Ora il cloralio anidro reagendo con la benziotiammide può fornire i composti dati dalle seguenti equazioni:



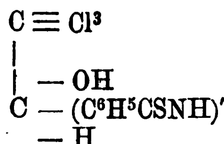




pei quali la teoria richiede rispettivamente per cento le seguenti quantità:

	H	C
I	2,81	38,01
II	2,25	40,57
III	3,22	47,61

Cosicchè i dati delle analisi sopra menzionate si accordano più per il composto risultante dalla I equazione, cioè per il prodotto di addizione diretta che è la *cloraltiobenzammide*.



Forse perchè avvenga una delle reazioni espresse dalle equazioni II e III si richiede l'intervento di un disidratante.

Il composto ossigenato corrispondente alla sopramenzionata cloraltiobenzammide « cioè la cloralbenzammide » venne studiato da Jacobsen (*Ann.*, t. 157, pag. 245), da Wallach (*Ber.*, t. 5, pag. 255), da Pinner e Klein (*Ber.*, t. 11, pag. 10) ed è un corpo cristallizzato in tavolette rombiche od esagonali fusibili a 150°-51°.

Feci reagire colla stessa tiobenzammide il butil-cloralio anidro, ma la reazione non pare così semplice e netta come avviene col cloralio ordinario: si originano cloruro d'ammonio, una piccola quantità di sostanza cristallina fusibile a 120°-121° ed una sostanza fusibile a 130°-131° anch'essa cristallina. Ambedue queste ultime sostanze contengono azoto e non contengono solfo. L'ultima (quella fusibile a 130°-131° e che ebbi in quantità da analizzare in una determinazione di cloro fornì il 37,09 % di Cl, e ciò farebbe supporre ch'essa fosse identica al composto studiato da R. Schiff e Tassinari (*Gaz. Chim.* VII, pag. 514), perchè i caratteri della mia sostanza coincidono con quelli dati dai detti Autori, e perchè anch'essi per la loro sostanza trovarono un per cento di cloro eguale a 36,92. Tale per cento di cloro però *non corrisponde a quello* che richiederebbe la *butilcloral-benzammide* come i detti Autori calcolarono, *quest'ultima richiedendo solo* 35,85 % *di cloro.*

Avevo fatte alcune esperienze mettendo a reagire prima il solfuro di carbonio, e dopo il solfociamuro potassico (in quest' ultimo caso in presenza di acido cloridrico) con la benzotiammide per vedere di ottenere qualche solfourea sostituita, ma i risultati furono sempre negativi.

Istituto chimico-farmaceutico dell'Università di Padova.
marzo 1886.

RICERCHE SPERIMENTALI
SULL'AZIONE BIOLOGICA DELLA BERBERINA

PEL DOTT.

ANTONIO CURCI

Recentemente il dott. M. A. Shurinoff (1) ha pubblicato un lavoro sull'azione farmacologica della berberina. Il sig. Shurinoff dà le seguenti conclusioni.

Nelle rane la dose letale di berberina è di 1 a 2 centigr., nel cane per iniezione intravenosa di 5 centigrammi per ogni chilogramma.

La berberina paralizza le estremità intracardiache del vago, quindi fa aumentare la frequenza del polso. Il periodo dell'acceleramento è rapidamente seguito da rallentamento, dipendente da ristabilimento dell' eccitabilità e tono normale dei vaghi se la dose era moderata, e da esaurimento dei gangli eccito-motori cardiaci e dello stesso muscolo cardiaco se la dose somministrata era fatale.

Caratteristico per l'azione della berberina è un abbassamento della pressione arteriosa, che comincia dal momento dell' iniezione e nei casi letali scende a zero. Se la dose non era fatale

(1) *St. Petersbourg Inaugural Dissertation*, 1885.

la pressione torna al livello normale. L'abbassamento della. pressione dipende dalla paralisi dell'apparecchio vasomotore centrale e periferico.

L'alcaloide eccita i centri respiratori, che però sono paralizzati da dosi tossiche.

La sensibilità tattile e dolorifica sono paralizzate per inibizione della conducibilità dei nervi sensorii e dell'azione riflessa spinale.

I movimenti peristaltici intestinali sono aumentati e si ha vomito di origine centrale.

La berberina è probabilmente eliminata pei reni. Non possiede affatto azione ecbolica.

In seguito a questa pubblicazione trovo necessario che io torni a rendere noto le ricerche, che io feci alcuni anni già scorsi sullo stesso soggetto, i cui risultamenti in gran parte sono confermati da Shurinoff.

Feci una prima pubblicazione nel 1880 (1), le cui risultanze principali sono le seguenti:

La berberina (solfato), iniettata sotto la pelle, esercita un'azione irritante sui tessuti, per cui avviene iperemia ed edema della parte e trombosi dei vasi più vicini; mai suppurazione ed ascesso, anche quando la sostanza non è tutta assorbita e vi resta come corpo estraneo. Dopo qualche giorno dall'iniezione si produce ispessimento ed indurimento del tessuto per essudazione plastica e proliferazione connettivale.

Se s'inietta la berberina in un'arteria (in direzione centrifuga) le ferite sul membro o parte (nella cui arteria fu fatta l'iniezione) non suppurano.

Iniettando la berberina nella cavità intestinale, dapprima eccita ed accelera notevolmente i movimenti peristaltici dell'intestino, e poi produce una contrazione tonica per lunghi tratti; ma dopo essere rimasto così un po' di tempo in contrazione, l'intestino si rilascia.

La berberina precipita il muco che vi trova, non determina iperemia della mucosa, nè fa restringere i vasi e produce la trombosi dei minimi vasi sanguigni più superficiali, di quelli coi quali può arrivare in contatto immediato.

(1) *Raccoglitore Medico*, serie IV, vol. XIV, Forli, 1880.

Questi fatti ci rendono forse in qualche modo una ragione dell'azione terapeutica della radice di colombo (*chasmanthera palmata* H Bn.) nella dissenteria cronica.

L'anno appresso, 1881 (1) feci una seconda pubblicazione di numerose esperienze riguardanti l'azione generale, delle quali esporrò le più importanti e per sommi capi.

Azione sul sistema nervoso e muscolare volontario.

Esperienza 1.ª (30 dicembre 1880). — Ad una rana si fa l'iniezione di cgr. 2 di berberina solf. a ore 1.15' pom. Alle ore 2 vi è arresto della respirazione, indebolimento delle forze e del moto volontario, vi è iperestesia e moti riflessi esagerati. Alle 2.10', rilasciamento muscolare, moto volontario abolito, atti riflessi persistenti e normali. In seguito indeboliti i moti riflessi e scoperto il cuore, si trova fermo, ma poi in contatto dell'aria ha ripreso le sue funzioni.

Esperienza 2.ª (5 febbraio 1881). — Ad una rana s'inietta cgr. 3 di berberina solf. all'ora 1.35' pom. All'1.45' i movimenti ioidei della respirazione sono irregolari e intermittenti e alle 2 si arrestano, moto volontario debole, atti riflessi normali. Alle 2.20', iperestesia, perchè alle punture la rana grida, fa sforzi per muoversi senza potere. Alle 3.15', abolito il moto volontario, atti riflessi persistenti non scemati. Alle 4 i moti riflessi sono pure aboliti e la loro scomparsa è stata ascendente: la rana è morta. L'eccitamento elettrico dei centri nervosi produce contrazioni generali, ma in seguito perdono l'eccitabilità prima i centri encefalici e spinali, poi i nervi periferici, mentre i muscoli conservano ancora la contrattilità.

Da queste e da altre esperienze simili, io vidi che la berberina nei batraci affetta principalmente la respirazione ed il moto volontario, abolisce queste due funzioni, mentre il cuore e gli atti riflessi persistono, questi ultimi si spengono allorchè cessa ogni altro movimento della vita da dietro in avanti.

Perciò la berberina agisce prima sui centri cerebrali e bulbari, poi sul midollo spinale, indi sui nervi periferici ed in ultimo sui muscoli.

---

(1) *Ibidem*, vol. XV, 1881.

Esperienza 3.ª — Ad un topo s'inietta sotto la pelle cgrm. 2 di berberina alle ore 10 ant. Alle 10.30' vi è grande acceleramento del respiro ed affanno, abbattimento. Alle 11.20' diminuito l'affanno e la frequenza respiratoria, indebolimento del moto volontario. Alle 12 abbattimento, respirazione rara e più profonda, atti riflessi normali. All'1.10' pom. prostrazione e indebolimento del moto volontario, quasi paralisi, l'animale messo fuori la trappola non fugge, atti riflessi persistenti e normali, respirazione rarissima e superficiale. All'1.45', movimenti debolissimi, sembrano indeboliti gli atti riflessi, alle 4 morte.

Esperienza 4.ª (22 dicembre 1880). — Ad un coniglio di grm. 1200 si fa l'iniezione ipodermica di grm. 0,15 di berberina solf. alle ore 10.55' antimer. Verso le ore 2 pomeridiane rifiutasi di mangiare, ha avuto alcune defecazioni. Il giorno susseguente sembra che stia bene, ma non mangia, ha emesso abbondante urina molto gialla, di reazione neutra e riscaldata dà un precipitato fioccoso. Così nei giorni consecutivi non pare malato, ma non mangia e la sera del 24 è colto da prostrazione, nella nottata è morto.

Reni con incipiente degenerazione grassa, canalicoli contorti con tumefazione torbida dell'epitelio oltre una colorazione speciale giallognola.

L'urina trovata in vescica ha reazione acida e contiene abbondanti cilindri granulosi, riscaldata dà un abbondante precipitato.

Esperienza 5.ª (10 dicembre 1880). — Ad un coniglio di grm. 1000 s'inietta sotto la cute grm. 0,20 di berberina solf. alle ore 11.40' ant. Dopo un po' di tempo l'animale defeca più volte dapprima materiale morbido, poi liquido mucoso. Vi si nota abbattimento di forze ed apatia, rifiuto di cibo e abbassamento di temperatura.

Il giorno appresso l'animale è molto prostrato, l'eccitabilità riflessa pare un po' diminuita, poi indebolimento del moto volontario e morte.

Cuore contenente sangue nero, reni normali.

Esperienza 6.ª (5 gennaio 1881). — Ad una cavia di grm. 700, s'inietta sotto la cuta cgrm. 8 di berberina solf.; dopo l'iniezione ne segue abbattimento e debolezza, abbassamento di tem-

peratura, defecazioni, rifiuto di cibo, cuore debole e frequente. Nei giorni successivi è sembrato che l'animale migliorasse, ma al 6.° giorno, 11 gennaio, è morto.

Stomaco pieno di solo liquido, ciò che indica non aver mangiato da un certo tempo. Reni con degenerazione adiposa incipiente.

Esperienza 7.ª (8 dicembre 1880). — Cagna di Kg. 3,400, il giorno avanti ha sofferto semplicemente un po' di debolezza passeggiera in seguito all'iniezione di grm. 0,40 di berberina solf.; le si fa l'iniezione ipodermica di grm. 0,60 a ore 8.40' ant. Nelle ore successive si osserva abbattimento ed indebolimento di forze, incesso stentato e vacillante, rifiuto di cibo, vomito, abbassamento di temperatura, defecazione di materia mucosa attaccaticcia. La sensibilità e gli atti riflessi sempre normali. In seguito questi fatti progrediscono, ne sopravviene il collasso, abolizione del moto volontario, indebolimento degli arti riflessi e morte.

Cuore contenente sangue nero, reni duri al taglio.

Esperienza 8.ª (16 dicembre 1880). — Cane di Kg. 6,700, si fa l'iniezione ipodermica di grm. 0,75 di berberina solf. alle ore 9.15' ant. Ne segue vomito, abbattimento e prostrazione di forze, debolezza nell'incesso, cuore più frequente, abbassamento di temperatura.

Il giorno seguente sembra migliorare, la temperatura si rialza, ma l'animale non mangia. Il giorno 18 ha evacuazioni stentate con premiti e sforzi addominali e caccia un po' di muco vitreo attaccaticcio, continua a non voler mangiare. Il giorno 19, abbassamento di temperatura, diminuzione di peso, abbattimento e prostrazione da non potersi reggere in piedi. Il giorno 20, temperatura rettale 31°,8 c., prostrazione, diarrea, collasso e morte.

Cuore con sangue nero nelle cavità; reni con degenerazione grassa avanzata della sostanza corticale e colorazione giallastra degli elementi anatomici.

Feci pure delle esperienze somministrando il farmaco per la via dello stomaco tanto nei conigli che nei cani ed ottenni i medesimi effetti.

Da queste e da altre simili esperienze che si trovano nei la-

vori pubblicati, si deduce che nei mammiferi la berberina dà sempre gli stessi effetti: indebolimento e prostrazione di forze, apatia, stupore, fino a far perdere ogni energia alla volontà ed abolire il moto consecutivo. Gli atti riflessi si mantengono più o meno normali fino presso alla morte, e allora solamente si indeboliscono e scompaiono. Perdita completa del senso della fame ed in un modo costante e caratteristico, per cui l'animale acquista ostinata ripugnanza pel cibo e se scampa dalla morte per azione della berberina, incoglie quella per inanizione. È così notevole questo fatto che fa venire l'idea potere essere la berberina adoperata contro la bulimia.

Da ciò risulta che la berberina ha azione sul cervello e specialmente sui centri motori volontari e sul *centro dell'appetito pei cibi*, il quale secondo Ferrier si troverebbe nei lobi occipitali. Ha debole azione sui centri di senso. Sul midollo spinale non agisce che molto tardi e allora indebolisce gli atti riflessi. Agisce più rapidamente sul bulbo e cioè sui centri respiratori, come vedremo.

I muscoli possono essere paralizzati, ma sempre molto tardi e dopo il sistema nervoso.

Contemporaneamente vengono affetti diversi altri sistemi organici della vita vegetativa. Vi è vomito ripetuto, diarrea, poi una specie di dissenteria, cioè evacuazioni di scarso materiale mucoso attaccaticcio accompagnate da forti e dolorosi premiti: vi è anche per azione attraverso la circolazione del sangue, acceleramento della peristalsi intestinale, come vedemmo per l'azione diretta.

La denutrizione è rapida, perdita di peso nel tempo di poche ore, e scomparsa del grasso in pochi giorni.

Le urine si segregano acide anche negli erbivori (conigli) contengono più volte albumina e cilindri epiteliali granulosi. I reni per lo più sono congesti, talvolta vi è degenerazione grassa della sostanza corticale o tumefazione torbida dell'epitelio dei canalicoli contorti.

Azione sulla respirazione.

La berberina esercita sulla funzione respiratoria un'azione rilevante.

Espongo in un quadro sinottico i risultamenti avuti dalle osservazioni fatte nel 1881 sui mammiferi.

Nelle rane i movimenti ioidei della respirazione, qualche volta paré che al principio si accelerino o restino al normale, poi però si rallentano, diminuiscono di numero, diventano superficiali, intermittenti e si arrestano. L'arresto della respirazione viene un po' dopo che si abolisce ogni movimento spontaneo e quando il cuore è rallentato piccolo, vuoto di sangue, debole, ma pulsante, ed i moti riflessi sono perfettamente normali.

Nei mammiferi si osservano le medesime modifiche.

Esperienza	Animale	Peso grammi	Dose grammi	Numero delle respirazioni			
				normali	dopo l'iniezione massimo	dopo l'iniezione minimo	presso la morte
			ipodermica				
9.ª	Coniglio	800	0,10	112	72	44	32
10.ª	»	1,200	0,15	100	102	72	44
11.ª	»	1,000	0,20	116	136	72	56
12.ª	Cane	6,600	0,50	22	32	28	
13.ª	»	12,300	0,50	12	20	14	
14.ª	»	»	0,50	20	24	20	
15.ª	»	6,700	0,75	32	24	22	16
16.ª	Cagna	10,800	1,00	20	22	20	
17.ª	»	»	1,35	20	23	20	16
			digestiva				
18.ª	Cane	13,000	0,50	16	16	12	
19.ª	»	»	1,00	11	16	11	
20.ª	»	13,100	1,50	16	20	12	
21.ª	»	»	2,00	10	13	10	
22.ª	»	»	2,00	12	14	10	

Da questi dati risulta che il numero delle respirazioni, qualche volta, subisce una riduzione graduata, ma ordinariamente prima aumenta e poi diminuisce e così sempre rallentandosi sino alla morte.

Pare quindi che la berberina prima ecciti e poi paralizzi i centri respiratori.

Azione sul cuore e sulla circolazione del sangue.

Sul cuore dei batraci la berberina esercita la stessa azione tanto applicata direttamente che fatta agire attraverso la circolazione col sangue, però nel primo caso dopo che avrà potuto essere assorbita.

Il fatto principale è il seguente: dapprima aumenta ed in seguito rallenta e diminuisce il numero delle pulsazioni; queste diventano più deboli, ed il cuore s'impicciolisce e riceve poco sangue nell'interno fino a rimanere quasi vuoto. Il miocardio, anche arrestato, rimane eccitabile per lungo tempo e benchè vuoto di sangue continua a pulsare e si arresta definitivamente dopo la paralisi della respirazione.

È chiaro che l'impicciolimento ed il vuotamento, che subisce il cuore, indicano esservi paralisi vascolare alla periferia ed abbassamento della tensione sanguigna.

Nei mammiferi secondo le esperienze già edite si osservano gli stessi fatti.

Esperienza	Animale	Peso grammi	Dose ipodermica grammi	Numero dei battiti cardiaci			
				normale	dopo l'iniezione massimo	dopo l'iniezione minimo	presso la morte
23.ª	Cane	3,900	0,20	116	160	120	
24.ª	»	6,600	0,50	110	172	150	
25.ª	»	12,300	0,50	84	150	140	
26.ª	»	»	»	128	184	184	52
27.ª	cagna	10,800	1,00	80	152	136	

Da questi dati io dedussi che i battiti cardiaci aumentano notevolmente di frequenza e diventano più deboli; se la dose è tossica, presso la morte, la frequenza diminuisce e si ha un enorme rallentamento ed indebolimento fino alla scomparsa del polso.

Dimostrai pure sfigmograficamente codes'o risultamento.

Feci anche delle osservazioni manometriche sulla pressione del sangue.

Esperienza 28.ª (19 marzo 1881). — Cane da caccia di chilogrammi 12,200.

Ora		Pressione millim. minima	Pressione millim. massima	
11.55'	ant.	140	170	
12.20'	»	. .	. .	iniezione ipodermica di grm. 0,85 di berberina solf.
12.25'	»	100	150	si mette in libertà l'animale
1.30'	»	55	80	(riapplicato il manometro)
1.45'	»	55	100	si rimette in libertà l'animale
5.30'	»	70	95	(riapplicato il manometro)

Da ciò si vede che la berberina fa abbassare la pressione del sangue.

Volli fin d'allora vedere se l'aumento della frequenza dei battiti cardiaci fosse dipendente da paralisi della innervazione moderatrice, come ora sostiene Shurinoff. I primi saggi fatti mi fecero vedere che non esiste la supposta paralisi, infatti eccovi due esperienze già pubblicate.

Esperienza 29.ª (5 febbrajo 1881). — Ad una rana si fa l'iniezione di cgr. 2 di berberina alle ore 11.20' ant. e di cgr. 1 all'1.35' pom. Alle 4.10' abolito ogni moto volontario ed anche riflesso, il cuore pulsa 48 volte al minuto primo. Alle 4.25', stando le medesime condizioni, si recide il capo alla rana e sulla sezione del midollo allungato si applicano gli elettrodi di una corrente faradica; in conseguenza di ciò, si ha un arresto diastolico del cuore per tutta la durata dell'eccitamento. Dopo ciò il cuore ripulsa ma 44 volte al minuto, alle 5 si arrestò.

Esperienza 30.ª (7 febbrajo 1881). — Ad una rana s'inietta cgr. 1 e nel giorno appresso cgr. 2 di berb. solf. a ore 10.20' ant. Alle ore 11.50' abolito il moto volontario, indeboliti gli atti riflessi, si scopre il cuore e si trova fermo in sistole, che in contatto dell'aria riprende le pulsazioni. Alle 12 funzionando e vivendo solamente il cuore, si decapita la rana, e applicando

sulla sezione del midollo allungato gli elettrodi di una corrente faradica, il cuore si è fermato in diastole; dopo ciò ha ripreso le sue pulsazioni e alle 12.30' rifatto l'eccitamento, si è nuovamente fermato per un minuto primo. Un terzo eccitamento alle 12.15' ha prodotto anche arresto, e alle 12.20' ha semplicemente rallentato le pulsazioni: ma poco dopo tutto il sistema nervoso ha perduto l'eccitabilità.

Con questi risultamenti negativi attribuii l'aumento della frequenza ad indebolimento proprio del cuore ed alla diminuita pressione del sangue.

Intanto essendo ora venuto Shurinoff a sostenere la paralisi delle estremità intracardiache del vago ho fatto delle rigorose esperienze, usando la massima oculatezza e precisione per vedere appunto codesta paralisi del vago. Ho preso tutte le precauzioni non solo nel procedimento sperimentale, ma anche nella sostanza da usarsi, ed ho avuto cura di purificare il solfato di berberina, prima di adoperarlo.

Esperienza 31.ª — Cane pinch di Kg. 4,200, curarizzato, si applica il manometro e lo sfigmoscopio alla carotide, con quest'ultimo si ottengono i tracciati su cilindro affumicato girante.

Ora	Pressione	
11.40' ant.	200	(si saggia l'eccitabilità dei nervi vasomotori e dei vaghi.
11.41' »	. .	iniezione nella giugulare di grm. 0,04 di berberina (solf.)
11.43' »	120	
11.44' »	100	polso molto più piccolo e più frequente; si eccita il nervo crurale destro e non segue aumento di pressione, si eccita il vago (moncone periferico) e si arrestano le pulsazioni del cuore.
11.45' »	70	
11.50' »	50	si eccita il crurale nulla, si eccita il vago, arresto del cuore.
11.56' »	. .	si eccita il crurale destro, la pressione sale a 110 e si eccita il sinistro a 130; eccitato il vago, sempre arresto del cuore.

Ora	Pressione	
11.58' ant.	100	iniezione di grm. 0,02 } di berberina solf.
11.59' »	50	iniezione di grm. 0,02 } di berberina solf.
12.00 »	40	polso piccolissimo, eccitati ambedue i crurali, nulla; eccitasi il vago, si arresta il cuore.
12.20' pom.	50	eccitati i crurali, nulla; eccitato il vago, arresto del cuore.
12.25' »	50	eccitando lo sciatico destro la pressione monta a 100.
12.26' »	. .	iniezione di grm. 0,04 di berberina solf.
12.27' »	20	eccitato lo sciatico, nulla; eccitato il vago, arresto.
12.30' »	40	eccitati ambedue gli sciatici, nulla.
12.35' »	30	eccitati gli sciatici, nulla; eccitato il vago, arresto; polso estremamente piccolo.
12.40' »	0	paralisi del cuore.

Da questa esperienza risulta evidente che vi è abbassamento di pressione, paralisi vasomotoria, indebolimento del polso e paralisi del cuore, mentre il vago sino all'ultimo momento ha conservato la sua eccitabilità, facendo arrestare le pulsazioni del cuore.

Esperienza 32.ª — Cagna da caccia di Kg. 9,200, curarizzata, manometro e sfigmoscopio alla carotide.

Ora	Pressione	
1.55' pom.	150	si saggia l'eccitabilità dei vaghi e dei vasomotori.
1.56' »	. .	iniezione nella giugulare di gr. 0,04 di berberina solf.
1.57' »	105	eccitando i crurali la pressione monta a 130, eccitando il vago (moncone periferico) si arresta il cuore.
2.02' »	. .	iniezione di grm. 0,06 di berberina solf.
2.03' »	50	eccitando i crurali, la pressione monta a 55; eccitando il vago, si arresta il cuore.
2.05' »	40	eccitando il crurale, si eccita un po' il cuore, ma la pressione non monta; eccitando il vago, si arresta il cuore.

Ora		Pressione	
2.07'	pom.	40	iniezione di gr. 0,10 di berberina solf., polso piccolo, eccitando il crurale, la pressione aumenta di 4 millim. ed eccitando il vago, il cuore si arresta.
2.12'	»	. .	iniezione di gr. 0,16 di berberina solf.
2.22'	»	40	eccitati i crurali, nessun aumento delle pressione e del polso; eccitando il vago si ferma il cuore.
2.26'	»	. .	eccitando il vago si arrestano le pulsazioni del cuore.
2.28'	»	30	polso piccolissimo, eccitato il vago si ferma il cuore.
2.30'	»	0	paralisi cardiaca.

I fatti che emergono da questa esperienza sono identici a quelli della precedente.

Fsperienza 33.ª — Cagna bastarda di Kg. 6,700, curarizzata, manometro sfigmoscopio alla carotide.

Ora		Pressione	
11.07'	ant.	140	iniezione nella giugulare di grm. 0,02 di berberina solf.
11.08'	»	90	eccitando il crurale, la pressione monta a 120, ed eccitando il vago (numero periferico) si arrestano le pulsazioni del cuore.
11.12'	»	110	iniezione di grm. 0,02.
11.13'	»	90	eccitando il crurale, la pressione monta a 150; eccitando il vago, il cuore si ferma.
11.16'	»	130	iniezione di grm. 0,02 di berberina solf.
11.17'	»	80	l'eccitamento del crurale eccita il polso e aumenta la pressione a 130.
11.20'	»	120	iniezione di grm. 0,02.
11.22'	»	90	eccitando il crurale, la pressione monta a 40; eccitando il vago, il cuore s ferma.
11.32'	»	130	iniezione di grm. 0,04 di berberina solf.

Ora	Pressione	
11.37' ant.	65	eccitando il crurale, la pressione monta a 80; eccitando il vago, il cuore si ferma.
11.40' »	65	eccitando il crurale e anche lo sciatico, la pressione non aumenta; eccitando il vago, il cuore si ferma.
11.48' »	35	l'eccitamento dei crurali e dello sciatico, non fa aumentare la pressione; eccitando il vago, si ferma il cuore.
12.14' pom.	30	eccitando le pulsazioni del cuore; polso debolissimo.
11.15' »	0	

I risultamenti di questa esperienza sono perfettamente conformi a quelli delle due precedenti.

Esperienza 34.ª — Cane da caccia di Kg. 12,200, curarizzato, manometro e sfigmoscopio alla carotide.

Ora	Pressione	
2.30' pom.	160-190	(saggiata l'eccitabilità dei vaghi e dei vasomotori).
2.32 »	. .	iniezione nella giugulare di grm. 0,12 di berberina solf.
2.37' »	105	l'eccitamento del crurale fa aumentare la pressione a 130 e l'eccitamento del vago (moncone periferico) fa fermare il cuore.
2.39' »	110	iniezione di grm. 0,06 di berberina solf.
2.47' »	85	l'eccitamento del crurale non fa aumentare la pressione; l'eccitamento del vago fa diminuire la pressione e non fa arrestare le pulsazioni, che si arrestano però con un eccitamento più forte.
2.51' »	85	iniezione di grm. 0,06 di berberina solf.
2.52' »	75	eccitando il crurale non si ha aumento di pressione; eccitando il vago al solito punto, non si ha arresto del cuore, eccitandolo però più giù verso la periferia, il cuore si ferma.

Ora		Pressione	
2.57'	pom.	70	iniezione di grm. 0,20 di $KHCO^3$, subito la pressione è salita a 160.
3.05'	»	. .	iniezione di grm. 0,10 di berberina solf.
3.10'	»	50	eccitando il crurale, la pressione non aumenta, eccitando il vago il cuore si ferma.
3.21'	»	40	polso piccolissimo, eccitando i vaghi, il cuore si ferma.
3.26'	»	50	iniezione di grm. 0,05 di berberina solf.; subito dopo eccitando il vago, il cuore non si ferma, ma eccitandolo più giù del solito posto, il cuore si ferma.
3.33'	»	. .	iniezione di grm. 0,05 di berberina solf. Il vago è eccitabile.
3.35'	»	40	eccitando il crurale, nessun aumento di pressione.
4.08'	»	50	iniezione di grm. 0,10 di berberina solf.
4.11'	»	35	polso piccolissimo. Eccitando il vago, il cuore si ferma; eccitando il crurale non si ha aumento di pressione.
4.22'	»	40	iniezione di grm. 0,20 di berberina solf.; subito dopo eccitando il vago si ha arresto delle pulsazioni.
4.33'	»	30	eccitando il vago, il cuore si ferma.
4.40'	»	35	iniezione di grm. 0,20 di berberina solf.; l'eccitamento del vago fa fermare il cuore.
4.44'	»	30	il vago è meno, ma sempre eccitabile.
4.46'	»	20	iniezione di grm. 0,20 di $KHCO^3$, non segue aumento di pressione.
5.00	»	0	paralisi cardiaca.

Questa esperienza conferma pienamente i fatti ottenuti nelle altre precedenti.

Abbiamo veduto, che, mentre la pressione è fortemente abbassata e prossima a 0, mentre vi è la paralisi vasomotoria, fino all'ultimo momento della vita, il vago è eccitabile, esercita sempre la sua influenza moderatrice sul cuore e non è quindi paralizzato.

In quest'ultima esperienza fuvvi un momento, in cui l'eccitamento del nervo vago non fece fermare il cuore, ma vedemmo che eccitando punti più giù verso la periferia, si ottenne l'arresto del cuore; onde la mancanza dell'effetto era da attribuirsi ad esaurimento del tratto isolato e solitamente eccitato. Probabilmente la differenza così opposta degli esperimenti di Shurinoff pare debba dipendere da questa circostanza sperimentale.

Intanto siccome io ho avuto fatti positivi, e Shurinoff sostiene fatti negativi, credo che i miei abbiano un valore reale molto superiore.

Da questa ultima esperienza ci rimane ancora da rilevare la prova fatta col potassio; il quale è un agente che eccita fortemente la fibra muscolare del cuore e dei vasi e non ha azione sulla fibra nervosa. Infatti abbiamo veduto che al principio, quando vi era paralisi dei nervi vasomotori, causata dalla berberina, il K ha fatto aumentare la pressione arteriosa, mentre verso la fine dell'esperienza non è stato atto a riprodurre il medesimo effetto. Da ciò io credo poter dedurre la conseguenza che la berberina dapprima paralizzi il sistema nervoso vasomotorio ed in seguito a forti dosi paralizzi anche la fibra muscolare del cuore e dei vasi.

Azione sulla temperatura.

Esperienza	Animale	Peso grammi	Dose via ipodermica	Temperatura rettale (centigrado) normale	dopo l'iniez. minimo giorno medes.	giorno seguente	presso la morte
35.ª	Coniglio	800	0,10	39°,3	36°,0	37°,9	33°,5
36.ª	»	1,200	0.15	40 .0	36°,2	39°,1	
37.ª	»	1,000	0,20	40°,4	38°,0	30°,4	27°,6
38.ª	»	800	0.30	41°,0	36°,5		33°,0
39.ª	Cavia	700	0 08	40°,4	36°,0	34°,8	
			via digerente				
40.ª	Coniglio	1,100	0,35	40°,7	37°,7		
41.ª	»	»	0 50	40°,5	38°,7		
42.ª	»	»	0,80	40°,0	38°,5		
			via ipodermica				
43.ª	Cane	3,900	0,20	40°,1	39°,7		
44.ª	Cagna	3,400	0,40	40°,0	39°,8		
45.ª	»	»	0,60	39°,9	37°,2		35°,0
46.ª	Cane	6.600	0,50	40°,2	39°,6		
47.ª	»	12,300	0 50	39°,6	39°.4	40°,1	
48.ª	»	»	0.50	40°,2	39°,5		35°,8
49.ª	»	6,700	0,75	40°,5	39°,4		31°,8
50.ª	Cagna	10,800	1,00	39°,6	39°,5		
			via digerente				
51.ª	Cane	13,800	0,50	39°,5	39°,5		
52.ª	»	»	1,00	40°,0	39°,7		
53.ª	»	13,800	1,50	40°,3	39°,6		
54.ª	»	»	2,00	39°,9	39°,3		
55.ª	»	»	2,00	39°,9	39°,4		

Da queste cifre si vede, che la berberina fa abbassare la temperatura normale di alcuni gradi nei conigli e di alcuni decimi, talvolta anche di qualche grado, nei cani. Questo abbassamento termico è in proporzione dell'assorbimento, giacchè per la via del tubo digerente la berberina è meno attiva, essendo meno assorbita e spesso eliminata col vomito.

Quando la dose è grossa in modo da produrre la morte nello stesso giorno, l'abbassamento è progressivo sino alla morte; quando invece non è tanta da uccidere nello stesso giorno, dopo un abbassamento, si ha un aumento talvolta superiore al grado

normale primitivo, essa dopo questa esacerbazione, ritorna ad abbassarsi sempre più nei giorni consecutivi sino alla morte.

Dopo ciò volli vedere, se nell'abbassamento della temperatura avesse parte il sistema nervoso vasomotore o vi fosse un'azione deprimente sulla vita cellulare.

Si sa che recidendo il gran simpatico al collo, segue iperemia ed aumento di temperatura nel lato corrispondente della testa; si sa che in tale circostanza l'etere ed il cloroformio, come alcune altre sostanze, abbassano la temperatura in tutto il corpo e fanno scomparire la differenza termica, che esiste nei due lati della testa in seguito al taglio del simpatico.

Secondo C. Bernard, l'etere ed il cloroformio paralizzano la vita cellulare, mi domandai se la berberina facesse altrettanto.

Da esperienze col taglio del simpatico mi risultò, che la berberina fa abbassare la temperatura, ma in modo proporzionato e non fa scomparire la differenza che esiste nei due tubi, per cui non agirebbe nello stesso modo dell'etere e del cloroformio, come si può vedere dalle seguenti due esperienze.

Esperienza 56.ª (19 febbraio 1881). — Ad un coniglio di grm. 700 si recide il simpatico sinistro al collo e si applicano dei termometri nel retto e nei condotti auditivi esterni.

		Temperatura			
			Orecchio		
Ora		retto	destro	sinistro	differenza
10.15' ant.		36°,3	31°,5	33°,3	1°,8
10.20' »	ingestione di grm. 0,60 berberina.				
11.45' »		35°,5	30°,2	32°,3	2°,1
1.00 pom.		35°,6	29°,6	32°,3	2°,7
5.30' »		37°,1	31°,5	34°,2	2°,7

Esperienza 57.ª (2 marzo 1881). — Cagna di Kg. 8,500, si recide il vago-simpatico sinistro al collo; il bulbo di due termometri si conficca sotto la pelle in avanti e in sopra del padiglione auricolare ed il bulbo di un terzo nel retto.

Ora		retto	Temperatura Orecchio destro	sinistro	differenza
10.30' ant.		40°,0	37°,0	38°,4	1°,4
11.00 »	iniez. ipoder. di grm. 1 berberina.				
12.15' pom.		38°,9	35°,7	37°,2	1°,5
2.07' »		38°,4	35°,0	36°,5	1°,5

Da questi risultamenti chiaro si vede che la berberina fa abbassare la temperatura in tutto il corpo, ma in proporzione relativa alla quantità e rapidità della circolazione e non fa scomparire quella differenza determinata dalla paralisi vasomotoria; cioè che la dove corre più sangue la temperatura si mantiene più alta e subisce un abbassamento eguale a quello che subisce tutto il corpo. Questo indicherebbe che l'abbassameato di temperatura sia effetto di aumentata irradiazione o dispersione di calore, in seguito alla paralisi del sistema nervoso vasomotore, e non effetto di diminuita produzione da parte dei tessuti.

Tale conclusione poi riceve una conferma dei risultamenti ottenuti con esperienze sugli organismi inferiori, sui quali la berberina non ha azione micidiale.

Infatti la berberina non impedisce nè ritarda la fermentazione ammoniacale dell'urina, (urina 100, berberina 0,10) ed i batterii, cocchi e bacilli, si sviluppano come nell'urina sola; le muffe pure si sviluppano egualmente alla superficie del liquido.

Non impedisce nè ritarda la putrefazione delle sostanze organiche (carne, cervello) e si constatano i batterii egualmente.

Non impedisce l'azione del lievito sull'amido, che si trasforma egualmente in destrina e glucosio, e sulla superficie della pasta dopo alcuni giorni nascono abbondanti muffe, tanto su quella colla berberina (farina grm. 20, berberina 0,20) che su quella senza.

I semi di piante (*cannabis sativa, triticum,* ecc.), germogliano egualmente con e senza berberina.

Insomma tra queste e altre, ho prove sufficienti per dire che la berberina non è un veleno del protoplasma, come lo sono

molti altri agenti antipiretici: ciò è in favore del fatto che la berberina abbasserebbe la temperatura animale non per un'azione deprimente sulla vita cellulare, ma per azione sulla circolazione paralizzando i vasi periferici e perciò aumentando la irradiazione del calore.

Feci poi anche delle esperienze iniettando la berberina nelle arterie, per vedere se la temperatura si abbassasse prima sul membro direttamente iniettato e sottoposto all'azione immediata, che nel resto di tutto il corpo. Siccome non potei adoperare un metodo sperimentale esatto, così credo di non tenerne conto di esse.

Azione sul sangue.

Per questo studio feci lunghe osservazioni spettroscopiche, che si trovano già per esteso pubblicate. Qui presenterò solamente i fatti principali risultanti da quelle.

Volli vedere quanto tempo l'ossiemoglobina impiega per ridursi o disossidarsi e per scomporsi e con quanta forza tiene il suo ossigeno sotto l'influenza della berberina, assorbita pel connettivo sottocutaneo o per lo stomaco. Io preparava le soluzioni col sangue (di cane o coniglio) cavato prima (sangue normale) e dopo data ed assorbita la berberina (sangue berberinato) cioè durante l'azione di essa.

Esp.	58.ª —	sangue norm.	ridotto	dopo ore	26	sangue berb.	dopo ore	31
»	59.ª	»	»	»	25.30'	»	»	46
»	60.ª	»	»	»	22.30'	»	»	49
»	61.ª	»	»	»	48	»	»	59
»	62.ª	»	»	»	50	»	»	53
»	63.ª	»	»	»	55	»	»	67
»	63.ª	»	»	»	20	»	»	27

Dunque l'ossiemoglobina sotto l'azione della berberina si riduce più tardi.

Pel secondo quesito adoperai l'idrogeno solforato, il quale decompone con facilità l'emoglobina, mettendo in libertà dell'ematina. Mi risultò dalle esperienze che il sangue normale si decompone in brevissimo tempo, dopo alcuni minuti, mentre il sangue berberinato collo stesso trattamento si decompone dopo moltissime ore od alcuni giorni.

In riguardo del terzo quesito, usai il solfito di sodio, il quale prima fa impallidire e poi scomparire le due striscie di assorbimento dell'ossiemoglobina per sottrazione di ossigeno. Ebbi il seguente risultamento, che il sangue berberinato si scolora assai più difficilmente e molto più tardi del sangue normale, le due striscie di assorbimento dell'ossiemoglobina si impallidiscono o spariscono alcuni giorni più tardi in presenza della berberina.

Da tutti questi fatti io conclusi, che il sangue sotto l'influenza della berberina si riduce più tardi, si mantiene per più tempo indecomposto e cede più difficilmente ossigeno.

Azione sulla milza.

L'uso terapeutico, in cui la berberina ha qualche vanto, è contro i tumori splenici da infezione malarica cronica. Tutti hanno voluto ammettere che quell'effetto fosse prodotto da contrazione che la milza subirebbe sotto l'influenza della berberina.

Volli vedere con misure dirette se ci fosse veramente tale contrazione e consecutivo impicciolimento dell'organo.

L'esperienza era eseguita nel seguente modo: anestetizzato l'animale, si apriva l'addome, si traeva fuori la milza, si adagiava e si stendeva nello stesso modo, si facevano passare alcuni minuti per l'azione dell'aria e quindi si prendeva la misura della lunghezza e della larghezza; dopo si rimetteva l'organo al posto, si cuciva la ferita, si faceva l'iniezione del farmaco e in seguito a dati intervalli si ripeteva la misurazione colle stesse precauzioni.

Esperienza 65.ª (26 febbraio 1881). — Cane pinch di Kg. 3,800.

	Ora	millimetri lunghezza	larghezza estremo grosso	larghezza estremo piccolo
	10,21' a.	100	37	22
Iniezione ipoder. di 0,50 di berb.				
	12,12' p.	150	50	25
	2,08' »	145	44	24
	2,15' »	135	44	23
Esperienza 66.ª (12 marzo 1881) Cagna di Kg. 7,800 . . .	10,24' a.	135	45	30
Iniezione ipoder. di 0,50 di berb.				
	12,00 »	155	50	35
	1,40' p.	142	45	35
morto .	3,00 »	140	45	30
Esperienza 67.ª (25 febbraio 1881) Cagna di Kg. 10.600 . .	11,40' a.	150	40	22
Iniezione ipoder. di grm. 1 di berb.				
	1,30' p.	160	42	25
	3,00 »	155	40	22

La milza dopo l'iniezione del farmaco era più gonfia, morbida e floscia.

Ne risulta da ciò che la berberina non fa impicciolire la milza, anzi vi produce un rilasciamento dei tessuti e l'aumenta di volume, perciò non si può ammettere che la faccia contrarre.

Riassumiamo ora le principali conclusioni del nostro lavoro.

La berberina ha azione paralizzante sul cervello e specialmente sui centri motori volontari e sul centro dell'appetito pei cibi. Ha debole azione sui centri sensitivi.

Sul midollo spinale e sugli atti riflessi agisce molto tardi, cioè quando la circolazione sanguigna è molto languida ed il cuore prossimo a paralizzarsi, ciò nei mammiferi, mentre nei batraci gli atti riflessi persistono anche dopo arrestata la circolazione.

Nello stesso tempo che agisce sul sistema nervoso cosciente, agisce sui centri respiratori, dapprima li eccita (aumento del ritmo respiratorio) e poi li paralizza (diminuzione ed arresto).

Rapida ed energica è l'azione sulla circolazione del sangue, la berberina paralizza i vasi, per cui il sangue corre tutto alla periferia, la pressione arteriosa diminuisce e scende sino a zero, il cuore batte più frequentemente, la temperatura si abbassa.

Paralizza dapprima i nervi vasomotori e poi anche le fibre muscolari del cuore e dei vasi.

In seguito alla paralisi vascolare, languiscono tutte le altre funzioni, e la detta paralisi pare che sia la vera causa della morte, nella quale prima si arresta la respirazione e subito dopo il cuore.

Non ha alcuna azione sul vago, nè eccitante, nè paralizzante anche a dosi tossiche.

Fa abbassare la temperatura per aumentata dispersione del calore in seguito alla paralisi vasomotoria e non è un veleno del protoplasma.

Il sangue sotto l'influenza della berberina si riduce più tardi, si mantiene per più tempo indecomposto e cede più difficilmente ossigeno.

Rilascia il tessuto della milza, ingrandisce e non fa impicciolire quest'organo.

Aumenta la peristalsi dell'intestino tanto per azione diretta locale, quanto per azione generale dopo penetrata nel fiume sanguigno e produce dapprima diarrea e poi una cosa simile alla dissenteria.

Le urine si segregano acide anche negli erbivori (conigli), sono talvolta albuminose e contengono dei cilindri epiteliali granulosi. I reni sono congesti e talvolta hanno i segni di una infiammazione.

Quasi tutti questi risultamenti si ricavano dal mio lavoro pubblicato nel 1881.

Laboratorio di Farmacologia Sperimentale della R. Università di Messina. Aprile 1886.

SULL'AZIONE BIOLOGICA DELLA MONOCLOROCANFORA

COMPARATIVAMENTE

AD ALTRI DERIVATI DELLA CANFORA

Nota

del Dott. ANTONIO CURCI

In seguito a ricerche chimiche, che il prof. Balbiano fa sul gruppo della canfora, per stabilire meglio l'isomeria e la funzione chimica della canfora monoclorurata e di altri derivati, il suddetto professore mi diede due campioni di monoclorocanfora da lui preparati col metodo di Cazeneuve, onde studiare comparativamente la loro azione sugli animali.

Esistono quattro canfore monoclorurate; le due clorocanfore, ottenute da Cazeneuve per azione diretta del cloro secco sulla canfora in soluzione nell'alcool assoluto, le quali sono fisicamente isomeriche (*Bull. de la Soc. chimique de Paris*, t. 38, pag. 9, t. 39, pag. 116); la clorocanfora ottenuta da R. Schiff e I. Pulisi per la decomposizione pirogenica dell'acido clorocanfocarbonico (*Berliner Berich.*, t. 16, pag. 882); quella, infine, ottenuta da Wheeler per azione dell'acido ipocloroso sulla canfora, la quale differenzia dalle altre per avere il cloro facilmente sostituibile.

Io ho usato nelle mie esperienze le due clorocanfore isomeriche, cioè quelle ottenute per azione diretta del cloro sulla canfora, delle quali una si presenta cristallizzata in grossi prismi duri, facilmente polverizzabile, fusibile a 83°-84° (Cazeneuve), 92°-92°,5 (Balbiano); l'altra in massa confusamente cristallizzata, fusibile a 100°-100°,5, è più solubile nell'alcool, non polverizzabile ma quasi pastosa, e, fatta bollire con idrato potassico in soluzione alcoolica, si converte nell'isomero cristallizzato. Ambedue solubili nell'alcool, etere, cloroformio, solfuro di carbo-

nio, benzina, pochissimo nell'acqua, sono volatili come la canfora. Fatte bollire cogli alcali non cedono il cloro...

Dalle ricerche del prof. Balbiano, risulta confermato che le due clorocanfore di Cazeneuve sono isomeri fisici, come pure dimostrato che quella cristallizzata in prismi duri è identica a quella di R. Schiff e I. Pulisi, ottenuta dall'acido clorocanfocarbonico, e che l'atomo di cloro occupa nella molecola di questi due derivati la stessa posizione che occupa il bromo nella bromocanfora, perchè tutti i tre derivati danno la stessa canfildifenildiidrazina (*Atti della R. Accademia dei Lincei*, 1886).

Azione sugli animali.

L'azione delle due clorocanfore è identica, non presentando differenze notevoli tanto per qualità quanto per intensità.

Quella cristallizzata in prismi riesce più facilmente diffusibile, forse perchè polverizzabile, e quindi apparentemente più attiva; ma anche l'altra, quella pastosa, divisa mediante previa soluzione nell'etere, mostra eguale attività.

Siccome tali sostanze non possono essere iniettate nel connettivo sottocutaneo, io le ho date ai cani per bocca mediante il pane, il quale imbevuto della sostanza sciolta nell'etere, dopo evaporato il solvente era ridotto in boli e faceasi ingerire. In tal modo io ho potuto dare alle due clorocanfore la stessa forma e lo stato fisico ed ho veduto esplicare da ambedue eguale aziono.

L'assorbimento avviene in seguito alla volatilità, la quale, alla temperatura degli animali ematermi, sarà più grande che a quella ordinaria, e perciò più favorevole alla diffusione nell'organismo.

Nei batraci poi basta introdurre sotto la pelle dei pezzetti di sostanza, la quale, volatilizza anche alla temperatura dell'ambiente, si assorbe e dà l'azione.

L'azione si manifesta in diverso modo nei batraci e nei mammiferi.

Nelle rane, alle quali s'introduce sotto la pelle qualche pezzetto di sostanza, si ha dopo 2 o 3 ore un certo eccitamento, la sensibilità e gli atti riflessi sono più vivi, rapidi od energici,

la respirazione è accelerata, vi è midriasi. Più tardi o nel giorno seguente vi è completo stordimento e perdita del moto volontario, la rana se ne rimane quasi sempre allo stesso posto, non fugge se si lascia libera sul tavolo anche per molto tempo, nè se viene avvicinata, nè se è toccata o pizzicata moderatamente; pizzicandole un dito o pungendola seguono pronti atti riflessi, forse un po' esagerati, se lo stimolo è giustamente mite, la rana si muove ma non fugge, ma se lo stimolo è forte, là rana spicca un salto, che non ripete, e rimane là dove è caduta. Tale salto è quindi per atto riflesso e non per atto volontario. In questo momento la respirazione appare normale.

Più tardi o all'altro giorno consecutivo, si aggiunge indebolimento dei riflessi, paresi degli arti posteriori, respiro celere e superficiale, dimagramento, miosi.

Poi la paralisi si fa completa e generale, la respirazione si rallenta e diventa intermittente fino a che si abolisce e non si ha più alcuna manifestazione esterna della vita. Scoprendo in tal momento il cuore, lo si trova pulsante ma lentamente e debolmente con pareti rilasciate. Esso infine si arresta dilatato e contenente sangue scuro.

La morte avviene prima per paralisi dei centri nervosi e poi per quella delle funzioni vegetative. L'eccitabilità elettrica dapprima si conserva in tutti i tessuti e quella dei nervi periferici sembra molto aumentata; ma più tardi si manifesta un'azione curarica: eccitando un nervo non si ha contrazione del muscolo; mentre questo si contrae bene eccitato direttamente.

Tutto ciò si ha egualmente con le due clorocanfore isomeriche.

Nei cani, queste due sostanze, date per bocca alla dose di grm. 0,15-0,20-0,30-0,40 per Kg. d'animale, eccitano qualche rara volta il vomito ed in tal caso, rigettate in gran parte, non esercitano alcuna azione. Assorbite, producono un notevole eccitamento del cervello; agitazione, maggiore vivacità, irrequietezza, aumento dell'eccitabilità generale, allucinazioni; indi cominciano delle scosse e crampi muscolari, prima alla faccia ed al capo, che è portato in dietro, poi si fanno generali, in cui l'animale prende l'atteggiamento di agguato e di rinculamento, in ultimo sorgono completi accessi convulsivi epilettiformi. Il numero degli accessi può essere uno o due solamente, dopo cui

l'animale rapidamente si ristabilisce, o pure sono numerosi e l'animale muore, forse per esaurimento ed anche per insufficiente ematosi. Fra tutte le mie esperienze una sola volta si è avuta la morte.

Il ritmo respiratorio ed il polso non presentano modifiche costanti, talvolta sono più accelerati, tal'altra un po' rallentati oppure come il normale.

La temperatura invece subisce un costante aumento, sovente di 0°,5 a 1° c, anche prima che cominciano le scosse e le convulsioni, ed eziandio quando mancano quasi completamente i fenomeni convulsivi e si manifesta un semplice eccitamento cerebrale. Quando poi la dose è grossa, anche perdurando le convulsioni, la temperatura si abbassa alquanto, talvolta sotto il grado iniziale. Pare da ciò che l'aumento termico sia in certo modo indipendente dalle convulsioni.

Noi possiamo da ciò concludere che la monoclorocanfora eccita il cervello e fa aumentare la temperatura animale.

Quindi l'azione della monoclorocanfora somiglia a quella della canfora.

Però nei trattati recenti di Farmacologia (come quelli di Bucheim, di Notnagel e Rossbach, di Lauder Brunton, ecc.), è detto che la canfora è un forte eccitante del cervello e del midollo spinale allungato ma abbassa la temperatura. Binz negli animali febbricitanti, e Pirogoff in caso di resipola hanno osservato abbassamento di temperatura. Hoffmann, sperimentando sui gatti e sui cani, ha ottenuto abbassamento della temperatura fisiologica.

Quindi stando alle osservazioni di Binz, Pirogoff, Hoffmann ed altri, la canfora, facendo abbassare le temperatura, avrebbe un'azione differente della clorocanfora.

In tal caso, per togliere l'equivoco, mettendomi nelle stesse condizioni, ho fatto esperienze comparative ed ho usato di quella canfora, la quale era servita alla preparazione della clorocanfora, da me adoperata, come pure di altro campione ed ho trovato esserci identica azione; cioè quella di produrre le convulsioni e di aumentare la temperatura; onde, secondo i miei esperimenti la monoclorocanfora e la canfora non differiscono tra loro per l'azione biologica.

Da tutto ciò che ho esposto si vede che l'azione è indipendente dall'elemento alogeno, che entra a sostituire l'idrogeno nella canfora.

Intanto le esperienze di Nageli, Goldschmidt e Balbiano hanno dimostrato che la canfora deve contenere l'ossigeno sotto forma di carbonilo $>C = C$ acetonico od aldeidico, dando composti coll'idrossilamina e colla fenilidrazina; inoltre il prof. Balbiano ha dimostrato recentemente, che anche la bromocanfora e le due clorocanfore devono essere rappresentate dalle formole


$C^9H^{15}Br = CO$


$C^9H^{15}Cl - CO$

perchè danno composti colla fenilidrazina (*Atti dell'Accademia dei Lincei,* 1886).

Quindi queste esperienze chimiche vengono in certo modo comprovate dall'azione biologica, perchè nei derivati di sostituzione della canfora si conserva l'istesso tipo di azione della medesima.

In seguito, mano mano che il prof. Balbiano otterrà nuovi prodotti, io ne studierò l'azione sugli animali.

Messina, giugno 1886.

Laboratorio di Farmacologia della R. Università.

CLOROCANFORA

Esperienza	Peso dell'animale	Dose del farmaco	Ora	Respiro	Polso	Temperatura rett.	Temperatura diff.	(Clorocanfora pastosa)
1.ª Cane	Kg. 5,000	gr. 1	10 a. 11, 30'	40 56	108 120	39° 5 39°,7	0°,2	leggiero eccitamento soltanto
2.ª id.	» »	» 1 1/2	10,30' a. 12 m.	44 40	128 128	40° 1 40°,3	0°,2	leggiero eccitamento
3.ª id.	» »	» 1 1/2	10,15' a. 1 p.	36 28	120 108	39° 8 40°,5	0°,7	eccitamento e convulsioni
4.ª id.	» »	» 2	9,40' a. 12 m.	36 48	100 120	39°,6 40°,0	0°,4	spasmi alla faccia, al capo e al collo
5.ª id.	» 3,400	» 1	11,35' a. 12 m.	40	120 130	40°,8 41°,8	1°,0	eccitamento e convulsioni
								(Clorocanf. cristall.)
6.ª Cagna	» 4,600	» 1 1/2	11 a. 12 m	24 20	96 96	39° 9 40° 4	0° 5	convulsioni
			3 p.	16	80	39°,2		continuano convulsioni, poi morte
7.ª Cane	» 5,000	» 1 1/2	9,45' a. 10 30' a.	36 32-48	120 130	40°,4 41°,0	0° 6	eccitamento e convulsioni
BROMOCANFORA								
8.ª Cane	» 3,400	» 1	10.50' a. 11 45' a.	28	128	39° 7 40°,5	0°,8	eccitamento, scosse e convulsioni
9.ª id.	» 5,000	» 1 1/2	10 15' a. 11,50'	28 28	112 120	40°,0 41°,3	1°,3	eccitamento e convulsioni
CANFORA								
10.ª Cane	» 3,400	» 1	11.10' a. 12 m.	32 60	90 126	40°,8 41°,7	0°,9	eccitamento e convulsioni
11.ª id.	» »	» 1	10 40' a. 12,40' p.	24 32	140 120	40°,4 40°,8	0°,4	eccitamento e scosse
12.ª id.	» 5,000	» 1 1/2	10,50' a. 11,45'	32 32	112 116	39°,7 40°,3	0°,6	eccitamento e leggiere scosse
13.ª id.	» »	» 2	11.15' a 12 m.	36 36	120 120	39° 9 40°,0	0° 1	nessun fenomeno notevole
14.ª id.	» »	» 3	10,40' a. 3 p.	36 36	120 140	39°,9 40°,3	0°,4	eccitamento ed una convulsione

piombo ed un po' più dal basico. Più di una metà vien decomposta, per mezzo della precipitazione col piombo o pel successivo trattamento del precipitato. Essa possiede non solo il potere di ridurre l'ossido di rame ma anche di sciogliere l'ossidulo di rame e perciò di trasformare il reattivo di Fehling in un liquido rosso carico; quest'ultima proprietà è tanto più evidente quanto più la sostanza è pura. 13 litri di urina umana normale vennero evaporati fortemente a 60°; precipitata con acido ossalico, il filtrato venne trattato con latte di calce e filtrato di nuovo, trattato con acido solforico fino a reazione fortemente acida, il liquido ottenuto venne ridotto ad 1 litro a 60°. Per ebollizione con acido solforico e bicromato potassico diede un distillato che frazionato tra 55° e 60° fornì un liquido con tutte le reazioni dell'acetone.

Esperienze di controllo dimostrarono che qui non si tratta di acetone preesistente, poichè il liquido ottenuto distillando l'urina sciropposa con solo acido solforico, non diede le reazioni suddette; le stesse esperienze rendono probabile l'ipotesi che la maggior parte della sostanza riduttrice sia identica con quella che fornisce l'acetone. L'Autore suppone che esso sia un acido glucuronico combinato con un prodotto di sostituzione contenente azoto, siccome è noto che furono trovati nell'urina degli acidi glicuronici accoppiati, in seguito all'introduzione di una quantità di sostanze. Il glicuronato di barite, preparato dall'acido urocloralico, diede coll'ossidazione per mezzo dell'acido cromico, un distillato con odore di acetone, il quale dava la reazione di Legal e di Lieben. Schmiedeberg e Meyer ottennero dall'ossidazione dell'acido canfoglicuronico, dell'acido carbonico e formico; l'Autore facendo bollire e ricadere l'acido urocloralico col 5 per 100 d'acido solforico, trovò tra i prodotti di scissione gli stessi acidi ed inoltre un acido non volatile col vapor d'acqua e probabilmente traccia di acetone. G. Daccomo.

Sulla quantità di solfo contenuto nella caseina e sulla determinazione dello solfo nelle sostanze proteiche, di Olof Hammarsten (*Zeitsch. für physiol. Chem.*, tom. 9, p. 273).

Hammarsten difende contro Danilewski, i piccoli valori da lui trovati per lo solfo nelle analisi della caseina e comunica nuovo

determinazioni che concordano perfettamente colle prime. Lo solfo delle sostanze proteiche venne in modo comparativo, trasformato in acido solforico coi metodi seguenti:

1.° *Metodo antico di Liebig.* — Si scalda fino a fusione un miscuglio di potassa caustica pura con $^1/_8$ di nitro previa aggiunta di alcune goccie d'acqua e dopo raffreddamento introdotta la sostanza nel crogiolo si scalda di nuovo sino a fusione rimescolando colla spatola e se occorre aggiungendo altro nitro.

2.° *Modificazione del metodo precedente.* — Aggiungere alla miscela fondente di potassa e nitro, la sostanza previamente mescolata con soda e nitro.

3.° *Modificazione Hammarsten al metodo Liebig.* — Consiste in ciò che la massa principale della sostanza albuminoide viene ossidata lentamente a b. m. con acido nitrico fino ad avere un residuo insignificante. L'acido impiegato dall'Autore è al 25 per 100, però trattandosi di colla è necessario aggiungere un poco di acido nitrico fumante, poichè altrimenti essa non verrebbe scomposta. Per evitare possibili perdite però, l'Autore consiglia di non aggiungere l'acido nitrico fumante se non dopo che la sostanza è già completamente sciolta nell'acido al 25 per 100. Il piccolo residuo avuto dall'ossidazione, del quale la maggior parte è cristallino, si secca a b. m. e si scioglie nell'acqua coll'aiuto di un po' di carbonato sodico (per 1 p. di sostanza 2 p. di carbonato sodico). La soluzione viene evaporata a b. m. entro un crogiolo d'argento ed il residuo essicato a 150°-170° si calcina a moderato calore. Per affrettare la calcinazione l'Autore aggiunge molto nitro in polvere finissima ma a poco a poco, per piccolissime porzioni; in questo modo la massa prende rapidamente una colorazione bianchiccia senza alcuna apparizione di fuoco e detonazione. Aggiungendo il nitro prima di essicare il residuo, potrebbe alle volte la calcinazione procedere più rapidamente del solito producendo così delle perdite.

4.° *Metodo Loew.* — È una modificazione del processo dato da Piria e Schiff, per la determinazione degli alogeni. La sostanza viene calcinata con 20 volte il suo peso di un miscuglio di 1 p. di clorato potassico, 4 p. di carbonato potassico. La mi-

scela viene introdotta in un crogiolo di platino che viene coperto e compresso da una capsula di platino; quindi riempito lo spazio tra il crogiolo e la capsula col miscuglio, si scalda lentamente ed infine si arroventa.

5.° *Metodo di Claësson.* — La sostanza posta entro una navicella di platino viene calcinata in un miscuglio di ossigeno ed ossido d'azoto, e semplicemente in una corrente di acido nitroso.

6.° — *Metodo Mixter-Sauer.* — Come è descritto nel (*Zeitschr. f. anal. Chem.*, tom. 22, pag. 581) colla modificazione che nella parte strozzata del tubo da combustione venne posta una reticella di platino strettamente arrotolata, per favorire appunto la combustione. Per la precipitazione e purificazione del solfato di bario, l'Autore miso a profitto le esperienze del Fresenius (*Zeitschr. f. anal. Chem.*, tom. 9, pag. 52). La precipitazione si faceva sempre in una soluzione contenente l'1 per 100 d'acido cloridrico; ad ogni 100$^{c.c.}$ delle medesima vennero aggiunti 5-10$^{c.c.}$ di una soluzione di Ba $Cl^2 + H^2O$ al 5 per 100 la quale conteneva pure 1 per 100 d'acido cloridrico. Il precipitato formatosi venne filtrato dopo 24 ore ed in base a particolari determinazioni, ad ogni 100$^{c.c.}$ di filtrato vennero aggiunti 0,5 mmg. di solfato di bario. Per ottenere la caseina l'Autore seguì tanto il metodo di Radenhausen e Danilewsky che consiste nel precipitarla con HCl dal latte diluito, scioglierla con poca ammoniaca e riprecipitarla con HCl, lavandola poi con acqua, alcool ed etere (ceneri 0,30-0,25 per 100), quanto quello di Hammarsten mediante 3-4 precipitazioni con acido acetico (ceneri 0,21-0,199 per 100). Determinò pure lo solfo nell'albume d'uovo (ceneri 0,559 per 100) e nella gelatina commerciale (ceneri 1,74 per 100). La sostanza fu seccata a 110°-115° e la quantità di solfo fu calcolata dalla sostanza priva di ceneri. Ottenne in media i seguenti valori:

Metodo	1.°	2°	3.°	4.°	5.°	6.°
Caseina	0,770	0,647	0 783	0 729	0,755	0,754 p. 100 di S.
Albume d'uovo	1 67	1,47	1,67		1,62	1 58 »
Gelatina	0,718	0,680	0,747		0,746	0 665 »

Per la caseina si ha la media generale, secondo le analisi più sopra, di 0,78 che l'Autore aveva già prima ottenuta. In questa media però si omette il valore 0,647 che si sarebbe ottenuto col metodo N. 2. Per quanto riguarda la bontà dei diversi metodi di dosamento dello S., l'Autore viene alle seguenti conclusioni: Il metodo N. 1 dà migliori risultati che il N. 2 e quasi simili al N. 3, il quale però essendo più delicato merita di esser preferito specialmente trattandosi di sostanze povere di solfo: il N. 4 per la combustione rapida della massa totale può facilmente dar luogo a perdite; il N. 5 è elegante ed offre il vantaggio di evitare la miscela di sali estranei, vantaggio che è pure comune al N. 6 il qual metodo tuttavia è meno facile.

G. DACCOMO.

Caratteri chimici delle diverse specie di digitalina, di Lafon (*Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1886, tom. 13, p. 548-550).

L'Autore ha fatto dei saggi comparativi sulla digitalina francese (cristallizzata ed amorfa) proveniente da diverse fonti (Nativelle, Homolle et Quévenne, Duquesnel, Mialhe) e sulla digitalina tedesca della fabbrica Merck di Darmstadt. Ecco le conclusioni a cui è arrivato:

Tutti i campioni di digitalina d'origine francese erano completamente solubili nel cloroformio, poco nell'etere, insolubili nella benzina e si coloravano in verde per l'azione dell'acido cloridrico concentrato. I prodotti tedeschi designati sotto il nome di digitalina amorfa e cristallizzata sono per contro insolubili nel cloroformio e non danno alcuna reazione coll'acido cloridrico. Questi ultimi inoltre non reagiscono col reattivo di Lafon (Vedi questo giornale 1885, Vol. 2.°).

La *digitoxina* tedesca invece (che costa 40 lire il gr.) e che in Germania è considerata da alcuni Autori come il principio più attivo della digitale presenta tutte le proprietà della digitalina amorfa francese e sarebbe perfettamente identica colla digitalina di Nativelle.

Questa differenza di comportamento fra la digitalina tedesca e la francese spiegano le contradizioni segnalate da diversi Autori intorno all'azione fisiologica della digitalina.

Sulla segale cornuta (*Journ. de Pharm. et de Chim*, 1886, tom. 13, pag. 623 da *Archiv. der Pharm.*, 1885).

Per distinguere la segale recente da quella invecchiata, Koster propone di far macerare per qualche tempo 2 gr. di polvere con 5 c. c. d'etere; il liquido resta incoloro se la segale cornuta è recente, giallo se è invecchiata. Bernbeck fa osservare che il liquido è neutro colla segale fresca e che è acido con quella vecchia, essendo l'olio grasso diventato rancido.

Saggio del miele.

La raffineria di zucchero di Lyle e C^ia^. ha messo in commercio un miele artificiale il cui profumo e sapore assomigliano perfettamente al profumo e sapore del miele naturale. Questo miele è una miscela di destrosio e di levulosio.

Da questa casa non è messo in commercio sotto il nome di miele, ma può essere mescolato o sostituto al miele ordinario dai commercianti.

Hehner ha esaminato questo miele. Egli osserva che i mieli naturali contengono 0,01 a 0,03 p. 100 d'acido fosforico mentre che il miele fatto collo zucchero di canna contiene solamente delle traccie d'acido fosforico; il miele di Lyle anche operando su 50 gr. non dà traccie di acido fosforico. Invece il miele fabbricato col glucosio dei grani di Londra contiene 0,085 a 0,108 di acido fosforico. Sembra che l'acido fosforico e la quantità di cenere nei mieli naturali siano in rapporto colla colorazione dei mieli; l'acido fosforico è in proporzioni minori nei mieli meno colorati.

Le ceneri del miele naturale e del miele Lyle sono sempre alcaline, mentre che le ceneri del glucosio, in causa dell'acido

minerale impiegato nella preparazione, sono sempre neutre. Questa osservazione può essere importante per la ricerca del glucosio nel miele.

Osservazioni sul bromo e l'acido bromidrico, di van der Plaats (*Recueil des trav. Chim. des Pay-Bas*, T. V, pag. 34).

Si hanno dei dati sconcordanti sul punto di ebollizione, il punto di congelazione e sul punto di fusione del bromo. Alcuni Autori danno sul punto di congelazione — 7.° a — 8.° (Pierre 1847), altri — 24.°,5 (H. Baumhauer 1871).

L'Autore ha incominciato il suo lavoro preparando del bromo purissimo.

Il bromo del commercio contiene sempre un poco di cloro e di jodo. Si purifica col metodo di Stas (*Mem. de l'Ac. de Belgique*, 1882), lavando varie volte il bromo nell'acqua, sciogliendolo nel bromuro di potassio purificato e distillando il liquido dopo avervi aggiunto dell'ossido di zinco granulato o della magnesia. L'Autore descrive con tutti i più minuti particolari questo metodo di purificazione.

Il prodotto ottenuto è completamente privo di cloro e di jodo, ma generalmente contiene un poco di bromoformio e composti simili contenuto nel bromo del commercio (1).

Il bromo puro fonde a — 7°,3; bolle a 63°,03 sotto 760^{mm}; il suo peso specifico è = 3,1877 a 0°.

L'Autore prepara dell'acido bromidrico purissimo mediante il bromo così purificato, il fosforo rosso e l'acqua.

Per il saggio dell'argento Stas ha raccomandato l'uso dell'acido bromidrico. Si sa che mescolando delle quantità equivalenti di soluzione argentica e d'acido cloridrico o di cloruro di sodio si ha dopo la coagulazione del precipitato un liquido chiaro che precipita tanto col nitrato d'argento quanto col cloruro sodico. Stas dimostrò che questo fenomeno è dovuto alla solubilità del cloruro d'argento caseoso nell'acqua (alla temperatura media questa solubilità è di 13,5 milligr. in un litro

(1) Purificando però il bromuro di potassio col metodo Stas (tra le altre operazioni la fusione a 700°) ed estraendo da questo il bromo che si vuol purificare, questo non può più contenere del bromoformio.

d'acqua). Il bromuro argentico invece è affatto insolubile sotto 30°; dopo la precipitazione del bromuro d'argento il liquido sovrastante non fornisce più il così detto *precipitato reciproco*. Secondo Stas $^{5}/_{10000}$ di cloro nel bromo bastano per produrre il fenomeno sopraccennato.

I segni caratteristici che secondo l'Autore decidono della purezza del bromo, sono: 1.° Il punto d'ebollizione; 2.° il rapporto fra la quantità d'argento e d'alogeno che si uniscono; 3.° la formazione di acido bromidrico che non dà *precipitato reciproco* dopo trattamento con una quantità equivalente di nitrato d'argento e che non si colora alla luce solare diretta.

Sulla carotina e l'idrocarotina, di Arnaud (*C. R.*, T. 100; T. 102, pag. 1119).

L'Autore ha dimostrato d'identità della carotina colla materia cristallizzata rosso-ranciata che egli ha estratto dai vegetali in generale senza distinzione di famiglia; questa materia colorante esiste in un gran numero di frutti e specialmente nei pomidoro; la sua presenza è costante ed in tutti gli organi di vegetali.

L'Autore ha preparato la carotina da 500 a 600 Kil. di carote nel modo seguente: le carote furono raspate, poi schiacciate per estrarne il succo il quale allo stato di emulsione trascina tutta la carotina; al succo si aggiunge una soluzione di acetato di piombo il quale forma colla materia colorante una specie di lacca che si essica nel vuoto, poi si esaurisce con solfuro di carbonio; distillato rapidamente il solfuro di carbonio si lava metodicamente il residuo con etere di petrolio freddo che scioglie specialmente gli oli, lasciando la carotina quasi pura, allo stato cristallino.

La polpa separata dal succo per pressione, quando è dissecata, si tratta coi medesimi solventi.

Si ottengono solamente 3 gr. di carotina da 100 Kil. di carote e questa rendita è data solo dalle carote grosse dette di conserva.

Si purifica la carotina sciogliendola in poco solfuro di carbonio e precipitandola aggiungendo un grand'eccesso d'alcol assoluto, poi lasciando evaporare spontaneamente la soluzione benzinica; i cristalli, lavati con alcol assoluto freddo, si disseccano nel vuoto.

La cosidetta carotina ha la composizione di un carburo d'idrogeno ed è $C^{26}H^{38}$ che l'Autore denomina *carotene.* Cristalliza in lamine rombiche con aspetto metallico, azzurrastre per riflessione e rosso-ranciate per trasparenza.

Si ossida assai rapidamente; scaldata in istufa a 70° per 72 ore aumenta di 21 p. 100 del proprio peso; il prodotto d'ossidazione non ha più le proprietà della carotina, fonde a 125°, è solubilissimo nell'alcol freddo.

Il carotene si combina facilmente col cloro, bromo e jodo. Il *joduro* $C^{26}H^{38}I^{2}$ è in bei cristalli d'un verde scuro con riflesso color rame.

La sostanza considerata sino ad ora come *idrocarotina* non sarebbe, secondo l'Autore, altro che la colesterina dei vegetali, $C^{26}H^{44}O$, $H^{2}O$.

Materia amara della radice del calamo aromatico, di Hermann Thoms (*Arch. f. Pharm*, 1886, T. 24, pag. 465).

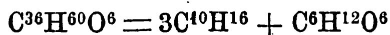
Dai rizomi nel calamo aromatico (*Acorus Calamus* L. delle Aroidee) A. Faust nel 1867 estrasse una materia amara che denominò acorina e che credette un glucoside azotato.

Dalle ricerche fatte, l'Autore ne conclude:

1.° che l'acorina di Faust era una miscela di *acorina* e di un alcaloide che denomina *calamina.*

2.° Il rizoma di acorus calamus contiene un olio etereo, amido, resina, acorina e un alcaloide, la calamina.

3.° L'acorina è la materia amara di questa radice; è un glucoside amorfo, insolubile nell'acqua, negli acidi diluiti e negli alcali, solubile nell'alcol, etere, benzina, ecc. Cogli acidi diluiti o gli alcali, in corrente d'idrogeno, o coi fermenti si decompone in zucchero ed olio etereo di calamo:



$$C^{36}H^{60}O^{6} = 3C^{10}H^{16} + C^{6}H^{12}O^{6}$$

4.° L'acorina per ossidazione ed eliminazione d'acqua fornisce una resina, l'*acoretina* $C^{36}H^{58}O^{7}$.

5.° L'acoretina coll'idrogeno nascente in soluzione alcalina si scinde in olio etereo e zucchero, trasformandosi prima in acorina.

L'acoretina è contenuta anche nei rizomi del calamo.

RIVISTA

DI

TOSSICOLOGIA E FARMACOLOGIA

Ricerche cliniche sul solfato di sparteina, del prof. Germain Sée (*Progrès Méd.*, 1885 pag. 489).

L'Autore segnala tre effetti per l'uso di questa sostanza: 1.° rinforza l'azione del cuore e il polso, e sotto questo punto di vista la sua azione è più marcata, più pronta e durevole che quella della digitale e della convallamarina; 2.° regolarizza immediatamante il ritmo cardiaco alterato; 3.° accelera i battiti cardiaci, come fa la belladonna.

Sul protossido d'azoto, di Gréhant (*Progrès Méd.*, 1885, pag. 481).

Secondo Gréhant questo gas non è un anestetico, ma una asfisiante. Nella donna gravida produce l'aborto, nella ragazza arresta la mestruazione, nei diabetici favorisce la ricomparsa dello zuccaro, nei nevropatici favorisce lo sviluppo d'accessi epilettiformi. L'Autore crede quindi urgente abbandonare l'uso di questo gas.

Salicilato di litina nel reumatismo, del professore Vulpian (*Progrès Méd.*, 1885, pag. 504).

Il salicilato di litina pare assai efficace nel reumatismo articolare acuto e negli accessi acuti di gotta. Esso sarebbe più attivo nelle forme di reumatismo in cui è colpito sopratutto il tessuto fibroso; così pure nel reumatismo articolare subacuto progressivo e nel cronico primitivo. La dose attiva sarebbe di 4 gr. per giorno nell'adulto. Fenomeni d'intolleranza non si producono che per 5 - 5,50 gr.

Su qualche nuovo purgativo, di Desnos (*Progrès Méd.*, 1885, pagina 505).

L'Autore ha somministrato la baptisina, la sanguinarina, la juglandina, la fitolaccina in pillole alla dose di 5 - 10 centgr. La

baptisina e la juglandina sono dei lassativi che possono rendere dei servizii incontestabili, ma la fitolauina è più sicura nei suoi effetti ed esente da inconvenienti.

Sopra lo sdoppiamento nell'organismo degli eteri degli acidi grassi e dei composti aromatici per mezzo del pancreas, di M. Nencki (*Arch. f. exp. Path u. Pharm.*, tom. XX, pag. 367).

Per indagare che quantità di grasso è scomposta nell'organismo in acido e glicerina non si adoperarono i grassi alimentari, la cui determinazione quantitativa è impossibile perchè nell'organismo sono in parte bruciati, in parte assimilati, ma fu adoperata la tribenzoicina, il cui componente acido non è ulteriormente ossidato. Si dava questa sostanza a un cane nutrito esclusivamente con carne e dalla quantità dell'acido ippurico e dell'acido benzoico inalterato (se ce n'era) trovata nell'urina si determinò che non tutta la tribenzoicina si era sdoppiata, ma poco più della metà. La stessa dose (gr. 5) nell'uomo era completamente assorbita ed eliminata in forma di acido ippurico.

Lo sdoppiamento avviene per opera del pancreas, come si prova operando fuori l'organismo con digestioni artificiali ed è completo se ci è presenza di bile. Con esperienze di paragone si potè dimostrare che gli schizomiceti della putrefazione non sono i fattori di tale sdoppiamento; questo si compie anche in mezzi fortemente acidi, è quindi indipendente dall'influenza degli alcali contenuti nella poltiglia alimentare. L'istozima di *Schmiedeberg* non fu capace di sdoppiare la tribenzoicina.

Anche gli eteri aromatici si scompongono nell'organismo, così l'etere fenol-succinico è scomposto in acido succinico e fenolo, l'etere fenol-benzoico in acido benzoico e fenolo. Questa trasformazione ha luogo anche fuori l'organismo per opera del pancreas.

Però non tutti gli eteri aromatici si sdoppiano, così l'etere resorcinsalicilico fu trovato inalterato.

Nencki ritiene che questi eteri aromatici possono essere utili nelle affezioni micotiche del tubo intestinale, perchè i loro prodotti di sdoppiamento, che sono energici antisettici, si sviluppano lentamente e possono in modo adeguato influenzare la mucosa intestinale.

Con tutta probabilità anche i chetoni aromatici si sdoppiano nell'organismo, come fu trovato per il chetone resorcinsalicilico, il salicilfenolico si elimina inalterato.

Gli acidi grassi provenienti dallo sdoppiamento in piccolissima parte sono assorbiti come saponi e in gran parte come tali, il loro ufficio è di favorire l'assorbimento del grasso.

CERVELLO.

Sulla conoscenza degli albuminoidi del siero sanguigno, di G. Kauder (*Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, tom. XX, pag. 40).

L'Autore cerca di indagare se nel siero sanguigno siano contenute due o più sostanze albuminoidi; a questo scopo fa delle precipitazioni frazionate con solfato ammonico puro, corpo che si presta benissimo. Se si aggiunge al siero del sangue solfato ammonico sino alle proporzione di gr. 24,11 in 100 cm. precipita tutta la globulina, mentre l'albumina comincia a separarsi per un contenuto di gr. 33,55 in 100 cm. La precipitazione frazionata della globulina non fornisce alcun dato per ammettere che si tratti di due sostanze; invece la precipitaziane dell'al-l'albumina conferma l'opinione ch' essa non è unica sostanza. L'Autore dimostra che la precipitazione con egual volume di soluzione satura di solfato ammonico per la separazione della globulina e dell'albumina è preferibile al metodo di *Denis* e *Hammarsten*.

CERVELLO.

Nuovo metodo di determinazione della globulina nell'urina e nei liquidi sierosi, di J. Pohl (*Arch. f. exp. Path. u. Pharmacol.*, tom. XX, pag 426).

L'Autore trova che la separazione degli albuminoidi per opera del solfato ammonico (memoria precedente) si avvera tanto bene nel siero sanguigno come nell'urina albuminosa; si serve quindi di una soluzione satura di questo sale come mezzo di determinazione della glubulina contenuta nell'urina.

CERVELLO.

Sugli alcaloidi del jaborandi, di E. Harnack (*Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, tom. XX, pag. 439).

Harnack e *Mayer* avevano ottenuto la iaborina come prodotto di trasformazione della pilocarpina, ma non ne poterono stabi-

lire la formola empirica e la ritennero un miscuglio; la iaborina agisce come l'atropina. In quanto alla pilocarpina ritennero che questa base stesse vicino alla nicotina non solo dal lato farmacologico, ma anche dal lato chimico, così la pilocarpina $C^{11}H^{16}N^2O^2$ può considerarsi come una metilnicotina, che contiene due ossidrili. Questa idea fu adesso confermata dalla scoperta fatta da Merck di un'altra base esistente sulle foglie di iaborandi, che sta tra nicotina e pilocarpina. Questa nuova base, la pilocarpidina, si avvicina chimicamente alla pilocarpina, la sua formola sarebbe $C^{10}H^{14}N^2O^2$, differisce dunque dalla pilocarpina per CH^2 in meno; quest'ultima sarebbe dunque un prodotto metilato della pilocarpidina. La differenza poi della nuova base colla nicotina sta in O^2 in più, si potrebbe quindi considerare la pilocarpidina come diidrossilnicotina. La pilocarpidina analogamente alla pilocarpina si trasforma in un'altra base la iaboridina, la cui formola sarebbe $C^{10}H^{12}N^2O^3$. La pilocarpidina agisce sull'organismo come la pilocarpina, ma meno energicamente, i conigli sono pochissimo sensibili alla pilocarpidina, non così i gatti. La iaboridina agisce sulla pupilla e sul cuore come la iaborina (cioè come l'atropina) ma più debolmente.

CERVELLO.

Sopra l'azione della Mercurialis perennis, di H. Schulz (*Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, tom. XXI, pag. 88).

L'Autore per stabilire meglio il modo di agire della mercorella fece alcune esperienze somministrando ora l'erba fresca, ora un estratto, di cui p. 1 corrisponde a p. 10 dell'erba fresca. I sintomi principali che si manifestano dopo spesse dosi sono l'aumento della secrezione urinaria con stentata escrezione e spesso disturbi intestinali. Secondo l'Autore si tratta di un'azione paralizzante sui muscoli della vescica e un po' anche sui muscoli delle pareti intestinali. Quest'azione non è dovuta nè alla mercurialina, nè alla materia colorante, i due principali componenti isolati della mercurialis. CERVELLO.

I sali di potassio nella genesi dell'uremia, di Alberto Rovighi (*Rivista Clinica*, novembre 1885).

È noto che la questione sull'essenza vera dell'uremia, ad onta delle numerose e pregevoli indagini di osservatori valentissimi,

non è ancora del tutto risolta. Infatti, mentre clinici e patologi sono d'accordo nell'attribuire i sintomi, che caratterizzano questa affezione, alla ritenzione nell'organismo di prodotti, che dovrebbero essere eliminati pei reni, esiste dissenso di opinioni sulla natura della sostanza, che, trattenuta nel sangue, determina i fenomeni uremici. Abbandonata, come troppo esclusiva, la teoria del Traube per la quale si riferivano le convulsioni, ed il coma uremico ad alterazioni circolatorie e nutritive del cervello; dimostrata falsa da numerose ricerche cliniche e sperimentali, quella del Frerichs, che interpretava l'uremia colla trasformazione nel sangue dell'urea in carbonato di ammoniaca; sorsero in questi ultimi tempi diversi osservatori, i quali cercarono di attribuire i sintomi ora ricordati alla ritenzione nell'organismo dei sali di potassio.

Principali sostenitori di questa nuova dottrina furono i professori Feltz e Ritter di Nancy, i quali pubblicarono nel 1881 un voluminoso lavoro inteso a dimostrare che tanto l'una in istato di purezza, quanto le altre sostanze organiche dell'orina sono pressochè innocue, mentre determinavano fenomeni tossici rilevanti i sali inorganici e specialmente quelli di potassio in essa contenuti.

Il dòtt. Rovighi partendo dal concetto che e l'urea e gli altri composti organici ed inorganici, che si trovano nell'orina, possano riescire dannosi all'organismo, qualora ne sia impedita od ostacolata la eliminazione; e che probabilmente i sintomi dell'uremia sieno diversi a seconda della sostanza che in maggior copia è trattenuta dal sangue, ha compiuto nel laboratorio del prof. Albertoni una serie di indagini per ricoscere quale valore potesse concedersi alla ricordata teoria di Feltz e Ritter, per la quale solamente i sali di potassio avrebbero influenza nella genesi dei fenomeni uremici. Egli studiò l'azione del cloruro di potassio sui conigli, e ricavò i seguenti risultati:

1.° Il cloruro di potassio introdotto alla dose di 2 a 5 gr. sotto la cute dei conigli determina disordini gravi del respiro e del circolo, diuresi abbondante, abbassamento di temperatura.

Se la dose è molto elevata e non viene tutta espulsa dai reni, porta la morte senza sviluppo di accessi convulsivi.

3.° Il decorso dell'uremia sperimentale nei conigli diventa

più rapido, se viene introdotto nel loro organismo cloruro di potassio a dose lieve e non mortale, subito dopo soppressa la funzione renale.

4.° Il cloruro di potassio anche a dose minima uccide in poco tempo (un'ora e mezza al più) quei conigli, nei quali la funzione renale sia stata soppressa da alcune ore.

5.° L'aggravamento del decorso dell'uremia per l'influenza del cloruro di potassio si manifesta con segni di alterazione nelle funzioni respiratorie — rallentamento ed irregolarità dei moti cardiaci — debolezza generale delle forze muscolari — abbassamento della temperatura — *mai però collo sviluppo di accessi convulsivi.*

Da tali dati sperimentali l'Autore conclude, che ai soli sali di potassio non si può attribuire il complesso quadro sintomatico dell'uremia come sostengono il Feltz ed il Ritter, e che, mentre a questi composti molto probabilmente sono dovuti l'asma e la depressione di forze, colle quali si manifesta spesso questa affezione, essi non sono causa dei fenomeni spasmodici e convulsivi, che così di sovente si verificano nell'uremia, e che costituiscono il vero quadro dell'accesso uremico. Egli pensa che i fenomeni convulsivi abbiano origine invece dalla ritenzione dell'urea e di altri principi estrattivi, e porta a conferma della sua opinione diversi fatti clinici e le esperienze del Gréhant e Quinquand, che provano lo tossicità dell'urea, e la facoltà di questa di portare accessi convulsivi gravi, quando si trovi nel sangue in alta dose. — L'Autore ha inoltre ripetuto nei conigli le esperienze ora ricordate. — Ha iniettato sotto la cute del dorso di questi animali 3 a 5 gr. di urea ed ha veduto sempre manifestarsi rapidamente violenti accessi di contrazioni tonico-cloniche, con perdita di coscienza, coma e morte. Introdusse poi questa sostanza in una dose molto più debole (1 gr.) nel torrente circolatorio di altri conigli, nei quali aveva estirpato i reni, e notò che gli animali così operati morivano più rapidamente, presentando ripetuti accessi convulsivi, crampi muscolari, trisma opistotono e coma. L'Autore osserva giustamente come anche quest'ultimo dato non sia di poco valore. Infatti i conigli nei quali si estirpano i reni e vengono abbandonati a sè, presentano solo di rade fenomeni convulsivi; in essi prevalgono invece le

alterazioni delle funzioni cardiache e respiratorie, e la prostrazione di forze, i fenomeni cioè, che secondo l'Autore, sono propri dell'avvelenamento pei sali di potassio. Ora questi sali si trovano nel sangue di questi animali, come in quello di tutti gli erbivori, in grande quantità, ed è naturale che nell'accesso uremico dei conigli prevalgano i fenomeni proprii dell' avvelenamento su questi composti. Quando però, come ha fatto l'Autore, venga artificialmente elevata la dose dell'urea, che si trova nel sangue, l'accesso perde i caratteri accennati sopra, e acquista quelli propri dell'uremia nei carnivori, nei quali l'urea, come è noto, trovasi in abbondanza.

NOTE TERAPEUTICHE

Inalazioni di belladonna nella bronchite acuta, di Davies (*Brit. Med. Jour.* March 1886, p. 542).

Una signora di 75 anni soffriva di grande dispnea ed era in condizione critica. L'Autore fece allora inalare 7 centigrammi di estratto di belladonna in 20 gr. acqua mediante un inalatore Siegel. Si ebbe un miglioramento notevole.

Il cloroformio come emostatico, di Betz.

Una donna robusta che aveva partorito mediante l'aiuto del forcipe ebbe dopo il distacco della placenta una forte emorragia. La quale cessò introducendo in vagina una spugna imbevuta di cloroformio.

Il jodolo nelle malattie oculari, di Carreras-Aragò.

L'Autore usa il jodolo in polvere, in pomate 1-2 pt. con vaselina, in soluzione 1 jodolo, 16 alcol, 34 glicerina. La polvere è preferibile ed è meglio tollerata del jodoforme.

VARIETÀ

Acqua antisettica per la bocca, del prof. Miller (*D. Med. Wochen.* N. 32, 1885).

L'Autore ha esaminato l'influenza degli antisettici sui parassiti della bocca. Il più potente contro di essi sarebbe il sublimato corrosivo, però non si può impiegare perchè pericoloso e consiglia: Timolo 0,25, acido benzoico 3,00, tintura d'eucalipto 12,00, acqua 700. In pochi minuti con quest'acqua l'Autore otteneva una perfetta sterilizzazione della bocca. Consiglia di lavarsi prima del sonno.

Il cholera, del dott. James Cuningham.

Questo libro ha fatto molta impressione per la persona da cui proviene. Cuningham vive da 33 anni nelle Indie e dirige il servizio sanitario. Le conclusioni del suo libro sono del tutto contrarie ai contagionisti e devono essere ben meditate in Italia.

Ecco le più importanti proposizioni:

1.° Il cholera non è malattia contagiosa.

2.° Le cause della malattia sono ignote.

3.° In alcune parti dell'India avvengono casi di cholera in gran numero ogni anno e in ogni tempo dell'anno, sebbene con frequenza varia (endemia), in altri luoghi solo ad intervalli (epidemia).

4.° Tanto nei luoghi ove il cholera è endemico che in quelli ove è epidemico alcuni distretti mostrano una frequenza molto differente nei casi di malattia.

5.° L'epidemia non è più frequente e più grave in quei distretti vicini ed in maggiori rapporti coi distretti ove il cholera è endemico.

6.° Lo sviluppo delle ferrovie nell'India non ha esercitato influenza sulla diffusione del cholera.

7.° Vi sono nell'India alcuni luoghi e distretti immuni dal cholera. Sopra una stessa linea ferroviaria giacciono per es.

Pandschab, Montgommery, Multan, Amritsar, Lahore. Amritsar e Lahore hanno frequenti e gravi epidemie, mentre Montgommery e Multan non ne hanno mai avuto.

8.° Nei tempi di epidemia la diffusione non avviene seguendo le linee commerciali.

9.° Lo sviluppo del cholera fra i pellegrini nelle Indie non ha influenza sulla diffusione della malattia.

10.° Il contatto con ammalati di cholera e con cadaveri non è pericoloso.

11.° Le limitazioni del commercio in seguito a sviluppo del cholera in un luogo sono senza influenza sulla diffusione del cholera in quello stesso luogo. Le quarantene e i cordoni sono stati dopo lunga esperienza abolite nelle Indie per la loro inefficacia.

12.° Un luogo infetto di cholera e dal quale si sia lontani non si deve toccare durante un'epidemia e abbandonarlo quando si sia nel luogo.

13.° Le persone dei piroscafi provenienti dalle Indie ammalano di rado per cholera.

14.° Negli ultimi 55 anni hanno sofferto meno di cholera luoghi e paesi in più diretto commercio coll'India.

15.° Se le quarantene non sono utili, tanto meno lo sono le ispezioni dei piroscafi, ecc., le quali non servono se non in quanto spingono a mantenere l'igiene ed a sorvegliare i malati.

16.° La disinfezione delle deiezioni coleriche è senza valore.

17.° Le epidemie coleriche non dipendono dalle acque potabili.

18.° Non esiste alcuna differenza essenziale fra cholera nostrus e cholera asiatico.

19.° La profilassi contro il cholera si fonda solo nel miglioramento delle condizioni igieniche delle località infette.

Nitrocolla.

È una nuova sostanza esplosiva più potente che la nitroglicerina. Per la preparazione si lascia rammollire la colla nell'acqua fredda, si fonde a mite calore, si filtra, si aggiunge tanto acido nitrico quanto occorre perchè il liquido non gelatinifichi col raffreddamento, si tratta la miscela con acido nitrico-solforico e si lava con acqua.

Falsificazione del burro.

Il dott. Forster ha trovato nel burro una sostanza insolubile nell'etere ed ha riconosciuto che era lievito.

Olio d'oliva.

Secondo Hiepe, nel Portogallo si falsifica estesamente l'olio d'oliva con quello di un'euforbiacea propria del Brasile, *Jatropha Curcas* (*Oleum ricini major*). Questa falsificazione si riconosce perchè se si agita l'olio con acido nitrico e rame lo strato oleoso assume dopo qualche tempo un colore rosso-bruno intenso.

Olio di perilla ocymoides.

La *perilla ocymoides* è una pianta della famiglia della labiate; cresce allo stato selvaggio nelle isole Nippou e Kinsiu nel Giappone.

I semi di questa pianta di color grigio-bruno e grossi come un grano di miglio, danno 40 p. 100 d'olio che serve a rendere impermeabili le stoffe. Quest'olio è meno seccativo che quello detto di legno del Giappone. Si dice che gli insetti non attaccano gli oggetti impregnati di quest'olio. Mescolato alla lacca dà una vernice brillante trasparente che ingiallisce a poco a poco e riceve un bel pulimento. Può servire a verniciare i disegni colorati senza alterare i colori.

NECROLOGIA

LINNEMANN.

Il giorno 22 aprile 1886 moriva il Dott. **Edoardo Linnemann** Prof. di chimica nella Università di Praga. Nacque nel 1841. Dopo essere stato assistente di Kékulé a Gand fu nel 1862 nominato Prof. a Lemberg poi Professore ordinario nel 1868. Nel 1875 fu nominato a Praga. Sono interessanti i lavori di **Linnemann** sugli alcoli grassi. Egli osservò che le amine per l'azione dell'acido nitroso forniscono gli alcoli. Studiò l'azione dell'idrogeno nascente sull'acroleina, sul pinacone, sull'alcol allilico, ecc. È conosciuto l'apparecchio che porta il suo nome e serve per le distillazioni frazionate. Secondo una comunicazione del suo assistente R. Seipen **Linnemann** aveva trovato nell'ortite un nuovo elemento metallico che denominò *Austrium* (1).

(1) Questo ultimo lavoro di **Linnemann** fu pubblicato nel *Monatshefte f. Chem.*, 1886 pag. 127. Però secondo Lecoq de Boisbaudeau è probabile che l'*Austrium* di **Linnemann** non sia altro che il Gallio (*Comptes Rendus*, T. 102, p. 1436). Si noti che l'Autore non aveva nulla pubblicato.

Dott. Giuseppe Colombo, *Responsabile.*

MEMORIE ORIGINALI

CONTRIBUTO ALLA TOSSICOLOGIA

DELL'ANTIPIRINA, TALLINA E CAIRINA

DI

GIACOMO CARRARA (1)

Il rapido estendersi dell'uso di questi antipiretici mi ha invogliato a studiarli sotto il punto di vista tossicologico. E questo non tanto perchè creda possano essere per sè stessi causa di veneficio; ma quanto perchè la loro presenza in visceri sospetti complica ancora di più la questione, già per sè stessa abbastanza intralciata, d'una ricerca chimico-legale.

A questo scopo mi supposi nelle condizioni peggiori; cioè quando non si hanno indizi di sorta intorno alla natura del veleno, e si deve procedere ad una ricerca generale di tutte le sostanze venefiche. Supposi anche che, riuscite negative tutte le altre indagini, la risoluzione del problema spetti alla ricerca degli alcaloidi.

Ho preferito seguire, in questo caso così generale, il processo Dragendorff, perchè più completo, quantunque sia anch'esso lungi dalla perfezione che sarebbe desiderabile avere in simili ricerche.

La prima mia cura fu di avere i solventi possibilmente puri e perciò: agitai ognuno di essi (quali il commercio li dà come puri) a lungo con acido cloridrico, indi li lavai con acqua fino

(1) Dagli *Atti del R. Istituto Veneto di Sc. Lettere ed Arti*, 1886.

a reazione neutra, li asciugai e distillai frazionatamente raccogliendo come etere di petrolio le porzioni bollenti sotto i 60 gradi; come benzina dal catrame le porzioni bollenti tra 80°-81°; come cloroformio la parte bollente a 61°, e come alcool amilico il distillato a 131°-132°.

Antipirina o Dimetilossichinizina.

L'antipirina, colla quale io ho fatto le mie esperienze, era polvere bianca leggera, che però dopo un po' di tempo all'aria e alla luce pigliava un color gialliccio. La caratterizzai determinandone il punto di fusione a 113° e facendovi tutte le reazioni indicate dall'Autore Ludwig Knorr (*Berl. Berichte,* XVI, XVII) e da O. Schweissinger (*Archiv der Pharm.*, 1884, pagina 686).

Avuta così la certezza che la sostanza, che avevo in mano, era pura; ne feci una soluzione in acqua distillata e aggiunsi poi poche goccie di acido solforico diluito al quinto, in modo che la soluzione fosse decisamente acida.

Qui il Dragendorff (*Manuel de Toxicologie,* tradotto da Ritter, edizione 1875, pag. 318) fa evaporare a consistenza sciropposa e fa poi un trattamento con alcool per purificare più che sia possibile l'alcaloide, e sull'estratto alcoolico fa i trattamenti ulteriori.

Io credetti di trascurare questa operazione, poichè l'antipirina è solubilissima sì nell'acqua che nell'alcool, e perchè avevo a che fare con una sostanza pura; feci dunque i trattamenti sulla soluzione acquosa direttamente.

L'agitai con etere di petrolio in un imbuto a robinetto, separai l'etere e lo lasciai evaporare spontaneamente in vetri da orologio: non ebbi alcun residuo, nè alcuna reazione; nè i ripetuti trattamenti, nè le quantità maggiori di solvente trasportavano tracce di alcaloide.

Il liquido acquoso acido venne addizionato di benzina, che, agitata a lungo e separata, non diede residuo di sorta per la spontanea evaporazione.

La soluzione acquosa, separata dai precedenti solventi, venne in seguito trattata con cloroformio. L'evaporazione spontanea di

questo solvente lasciò un residuo oleoso denso, che dopo poco tempo per sfregamento con una bacchetta cristallizzò, e coperse il vetro da orologio di una pellicola composta di tanti piccoli prismi disposti a ventaglio; la forma prismatica appariva più distinta al microscopio.

Il trattamento cloroformico venne ripetuto fino a che la soluzione acquosa non dava più la sensibilissima colorazione rossa che l'antipirina manifesta col percloruro di ferro.

Evaporai ulteriormente il liquido acquoso a bagno-maria e non ottenni la minima traccia di antipirina.

Dunque col processo Dragendorff l'antipirina verrebbe trasportata alla V divisione: *trattamento cloroformico della soluzione acida.*

In questa V divisione trovo (Dragendorff, *Manuel* citato, pag. 322):

« I. Residuo cristallizzato più o meno distintamente.

« *a*) La soluzione nell'acqua acidulata presenta le reazioni « degli alcaloidi coll'ioduro di potassio iodurato.

« α) Soluzione solforica incolora, senza colorazione con il « cloro e l'ammoniaca *Cinconina*, ecc. »

Vediamo ora dove va a finire l'antipirina.

Il suo residuo cristallizza distintamente, la sua soluzione nell'acqua acidulata dà la reazione degli alcaloidi con l'ioduro di potassio iodurato. La sua soluzione solforica, è vero, non è del tutto incolora; anzi tende verso il giallo; ma questo non sarebbe un carattere per distinguerla dalla cinconina, poichè è evidente che le traccie di sostanza organica, che possono accompagnare quest'ultima in caso di ricerca tossicologica, non lasceranno perfettamente incolora la sua soluzione solforica. In ultimo, l'antipirina non dà colorazione con l'acqua di cloro e l'ammoniaca.

Dunque mi pare che l'antipirina riescirebbe al posto della cinconina, dalla quale però si può facilmente distinguere e separare. Infatti anche le minime traccie di antipirina danno col percloruro di ferro una soluzione rosso-sangue sensibile ad $^{1}/_{100000}$, con l'acido nitroso una colorazione verde-bluastra sensibile a $^{1}/_{10000}$, ciò che non fa la cinconina.

L'ammoniaca potrebbe poi, oltre che essere un reagente dif-

ferenziale, servire anche a separare questi alcaloidi nel caso che si trovassero mescolati; giacchè, mentre precipita la cinconina, lascia in soluzione l'antipirina.

Per cui l'antipirina, secondo me, andrebbe messa in un posto:

α') Soluzione solforica giallastra, cristalli distinti, colorazione rossa col percloruro di ferro, colorazione verde con l'acido nitroso: *Antipirina.*

Determinato così il processo d'estrazione dell'antipirina, istituii delle esperienze su due cani, che il sig. professore F. Lussana (1) mise gentilmente a mia disposizione nel suo laboratorio di fisiologia, allo scopo di controllare il processo di estrazione ed avere qualche idea sul grado di velenosità e su quali visceri in special modo si dovessero dirigere le ricerche.

Dapprima vennero fatti ingerire assieme all'alimento ad un cane di chilogrammi 11, grammi 6 di antipirina, ma vennero quasi subito rigettati. Raccolsi questi vomiti, li acidulai con acido solforico diluito al quinto, in modo da avere manifesta reazione acida, aggiunsi acqua distillata, e dopo un giorno di digestione ad una temperatura di + 50°, filtrai; lavai bene il filtro con acqua e i liquidi riuniti li evaporai a bagno-maria fino a consistenza leggermente sciropposa.

Aggiunsi poscia tre volumi d'alcool a 98°, lasciai in digestione due ore, quindi filtrai di nuovo. Sempre a bagno-maria distillai per riavere l'alcool, e l'ultima porzione acquosa del liquido l'agitai con cloroformio; il quale, separato ed evaporato, lasciò un notevolissimo residuo di antipirina benissimo cristallizzata.

Vista l'impossibilità di ottenere sull'organismo l'effetto di forti dosi di antipirina colla semplice ingestione, dovetti ricorrere al taglio dell'esofago, iniezione della sostanza nello stomaco, e successiva legatura dell'esofago stesso.

In questo modo ad un cane di chilogrammi 11 venne iniettata nello stomaco una soluzione acquosa contenente grammi 9.5 di alcaloide.

---

(1) Colgo questa occasione per ringraziarlo dell'aiuto di cui mi fu tanto cortese.

L'animale si mostrò abbattuto le prime ore; ma presto riprese la sua vivacità; ventiquattro ore dopo venne sagrificato.

Raccolsi separatamente:

A) orine (circa 30 c.c.) trovate nella vescica;

B) il fegato, la milza, i reni, il cervello, i residui di orina, di sangue e di bava emessi nelle ventiquattro ore;

C) stomaco e buona parte dell'intestino col loro contenuto, conservato mediante due legature.

Le sostanze così raccolte, vennero, se solide, tagliuzzate minutamente e messe in tre palloni con acqua distillata e acidulata con acido solforico della solita diluizione e lasciate in digestione a $+50^0$ per parecchi giorni.

Separai le sostanze solide dalle liquide passandole attraverso tela, lavai bene, ed i liquidi di lavaggio riuniti ai rispettivi filtrati, li evaporai a bagno-maria e li trattai come precedentemente; ottenni:

da *A*, notevoli quantità di antipirina benissimo cristallizzata. La quantità era grandissima, avuto riguardo ai 30 c.c. diorina;

da *B*, quantità appena riconoscibili con le reazioni;

da *C*, tracce.

La dose enorme, che ne avevo fatto ingerire, non era bastata a produrre un avvelenamento, dovetti perciò aumentarla.

Col medesimo mezzo in un cane di chilogrammi 9,5 vennero iniettati nello stomaco grammi 15 di antipirina in soluzione nell'acqua.

Questo cane due ore dopo era morto. La dose letale dunque è stragrande [maggiore di gr. 0,86 per chilogrammo (dati della precedente esperienza) ed al disotto od eguale a gr. 1,5 pure per chilogr. (2.ª esperienza)] e ad immensa distanza dalla dose antipiretica.

Raccolsi separatamente in diversi palloni i seguenti visceri:

D) fegato;

E) reni;

F) orine emesse e trovate nelle vescica;

G) cervello;

H) stomaco ed intestino e loro contenuto.

Trattati come prima, ottenni:

da *D*, quantità veramente considerevole di antipirina ben cristallizzata;

da *E*, quantità notevole pure cristallizzata;

da *F*, poche tracce tali da avere appena le reazioni;

da *G*, grande quantità benissimo cristallizzata;

da *H*, quantità non molto grandi; tali però da mostrare le reazioni senza dare l'alcaloide cristallizzato.

La quantità maggiore la trovai nel fegato, cui teneva dietro il cervello, quindi venivano i reni, in seguito stomaco ed intestino e per ultimo le orine che ne mostravano appena tracce.

Questi due esperimenti mi sembra si confermino l'un l'altro. Infatti nel primo cane, che sopravvisse, l'alcaloide venne trovato già quasi completamente eliminato nelle orine Nel secondo cane invece la morte, avvenuta poco dopo, indica una prontezza di assorbimento, che viene anche confermata dal reperto; giacchè nello stomaco e nell'intestino rinvenni piccole quantità, mentre la maggior parte la rinvenni accumulata nel fegato, nel cervello e nei reni.

Il fatto, che nelle orine trovai solo tracce, mi pare indichi che alla prontezza dell'assorbimento non corrisponda l'eliminazione.

Concluderei dunque, come lo faceva l'egregio mio professore P. Spica, comunicando il 20 luglio 1885 a questo Reale Istituto un cenno sui risultati che avevo ottenuti: « . . . che l'assorbi-
« mento succederebbe rapidissimo e l'eliminazione in massima
« per le vie orinarie in modo relativamente lento . . . »

Questo fatto mi pare abbia anche un'importanza dal punto di vista tossicologico, poichè, nel caso di avvelenamento per antipirina, il perito potrebbe essere tratto ad un verdetto negativo, qualora esperimentasse sul solo stomaco ed intestino, mentre l'antipirina potrebbe trovarsi accumulata nei visceri e nelle urine. D'altra parte potrebbe essere in caso di dar ragione dei sintomi d'avvelenamento, quando, non essendo stata ingerita la dose letale, la morte non avvenne e può avere a disposizione le orine emesse durante le prime 24 o 30 ore.

Tallina o Tetraidroparaossimetilchinolina.

In commercio si trova sotto forma di due sali, tartrato e solfato. Nelle mie ricerche ho preferito adoperare il primo sale perchè è meno alterabile del secondo.

Il tartrato di tallina è una polvere bianca con fortissimo odore aromatico molto simile a quello della cumarina. Caratterizzai cotesto sale colle seguenti reazioni:

Bellissima colorazione verde-smeraldo col percloruro di ferro persistente col calore anche per aggiunta di acido solforico, e volgente in un bel violetto con iposolfito di sodio. L'acqua di cloro, l'acqua di bromo, il bicromato in soluzione solforica, ecc., danno tutti la colorazione verde. Con l'acido picrico precipita in giallo. L'acido nitrico la colora in rosso. Non precipita col tannino, bicloruro di mercurio e cloruro di stagno. Precipitando una parte del sale con ammoniaca, raccogliendo il precipitato lavandolo e facendolo in ultimo cristallizzare dall'alcool, ne determinai il punto di fusione, che trovai coincidente con quello della tallina a 42°-43°.

(Pisenti, *Annali di chimica. med farm*, 1885, I, pag. 169. Vulpius, *Arch. Pharm.* T. 22, pag. 840. *Journal de pharm. et chim.* (5) T. XI, pag. 220).

Anche per questo caso, seguendo sempre il concetto di una ricerca generale da compiere, ripetei il trattamento come avevo fatto per l'antipirina.

Sciolsi in acqua distillata il tartrato di tallina ed acidulai con acido solforico diluito al quinto.

Trattai questa soluzione con etere di petrolio, che non trasportò traccia d'alcaloide.

Poi con benzina, e anche questa non diede residuo.

Feci seguire il trattamento cloroformico; qui ebbi un piccolo residuo cristallizzato in minutissimi prismetti disposti a croce con tutte le reazioni della tallina.

Ripetei i trattamenti con quantità di cloroformio quattro o cinque volte maggiori della soluzione acquosa; ma il residuo cloroformico non aumentò mai sensibilmente, benchè nella soluzione acquosa esistesse ancora la massima parte di alcaloide. Per questo stimai difficilissimo che, in una ricerca tossicologica, questo trattamento cloroformico della soluzione acida potesse trasportare interamente l'alcaloide.

E poichè anche nel processo Dragendorff vi sono esempi di alcaloidi, che si riscontrano più volte, in parte estratti con un solvente, in parte con un altro sia dalla soluzione acida, sia da

quella alcalina, come nel caso della cinconina, che s'incontra prima nel trattamento cloroformico della soluzione acida, poi nel trattamento benzinico della soluzione ammoniacale, indi nel trattamento cloroformico della soluzione ammoniacale; così anch'io passai avanti ed alcalinizzai con ammoniaca la soluzione acida dell'alcaloide. Ottenni un precipitato bianco, polverulento. Allora aggiunsi al liquido alcalino, tenente in sospensione l'alcaloide, dell'etere di petrolio e agitai: tutto il precipitato si disciolse e l'etere, separato e lasciato evaporare, mi diede un residuo oleoso gialliccio, che non tardò a cristallizzare in bei prismi per un raffreddamento a 0° gradi.

Il trattamento venne ripetuto fino a che la soluzione ammoniacale fu completamente spossata.

Dunque la tallina si presenta dapprima nel trattamento cloroformico del liquido acquoso acido.

Riportandomi a quanto ho trascritto dal Dragendorff, riguardo a questa V divisione per il caso dell'antipirina, vedo che i caratteri, messi per dividere in gruppi questa V divisione, corrispondono in principio per la tallina come per l'antipirina.

Infatti: per la tallina il residuo è benissimo cristallizzato, e presenta le reazioni degli alcaloidi con ioduro di potassio iodurato. Si distinguerebbe dalla cinconina e dall'antipirina, perchè darebbe la colorazione verde con l'acqua di cloro, che però scompare per l'aggiunta di ammoniaca; darebbe anco colorazione verde intensa col percloruro di ferro, ed avrebbe un odore aromatico molto forte tanto che anche poche tracce lo lasciano sentire distintamente.

Per cui mi sembra che potrebbe stare in questo gruppo in un posto $\alpha_{\prime\prime}$ dopo l'antipirina.

$\alpha_{\prime\prime}$) Residuo con odore aromatico, soluzione solforica incolora; colorazione verde intensa con sola acqua di cloro; pure verde colorazione con percloruro di ferro: *Tallina*.

Dopo la vediamo comparire nella VII divisione nel trattamento della soluzione ammoniacale con etere di petrolio. Qui il Dragendorff (*Manuel* citato, pag. 324-325) mette:

« 1) Residuo solido e cristallizzato;

« *a*) i cristalli si volatilizzano difficilmente;

« *aa*) soluzione solforica incolora;

« α) Il cromato di potassio colora il residuo in bleu fugace,
« poi in rosso: *Stricnina;*

« β) Il cromato potassico non colora il residuo; il cloro e
« l'ammoniaca danno una colorazione verde (Dalleochina):
« *Chinina*, ecc. »

La tallina dà un residuo che cristallizza. I suoi cristalli fondono a 42-43°, il liquido avuto poi bolle inalterato a 282-283°, per cui non può essere confusa cogli alcaloidi volatili che con questo trattamento verrebbero estratti.

La tallina ha inoltre la sua soluzione solforica incolora; il cromato potassico la colora in verde; l'acqua di cloro abbiamo visto come agisce, per cui, secondo me, si potrebbe mettere dopo la stricnina, e prima della chinina in un posto $\alpha_{,}$).

$\alpha_{,}$) Residuo con odore aromatico grato, il cromato potassico colora il residuo in verde, il percloruro di ferro colora pure in verde, un verde dà anche l'acqua di cloro: *Tallina*.

Il carattere, che il cloroformio trasporta la tallina dalla soluzione acida potrebbe in qualche modo utilizzarsi per avere la separazione dalla chinina e dalla stricnina.

Anche per la tallina, come per l'antipirina, ho fatto delle esperienze sopra i visceri di un cane avvelenato con l'alcaloide, allo scopo di avere qualche criterio sul grado di tossicità e di vedere in quali visceri potesse in special modo accumularsi. Sempre nel laboratorio dell'Istituto di fisiologia venne, come per gli altri due, iniettato nello stomaco di un grosso cane di chilogrammi 21 una soluzione di grammi 9.5 di tartrato di tallina.

L'animale mostrossi abbattuto, con respiro affannoso sempre crescente e 10 ore dopo era morto.

Raccolsi separatamente i seguenti materiali:

A) stomaco ed intestino,
B) fegato,
C) reni,
D) cervello,
E) orine,
F) bava emessa durante il tempo che sopravisse all'operazione.

All'autopsia, potei sentire distintamente l'odore caratteristico di cumarina nal cervello.

I visceri così raccolti vennero tagliuzzati minutamente e posti in digestione a 45 gradi in acqua acidulata di acido solforico diluito. Le orine sole vennero distillate prima a bagno-maria per vedere se eranvi porzioni bollenti prima dei 100 gradi, come dirò in seguito. E solo su due terzi di quelle trovate nella vescica feci i trattamenti per estrarre la tallina.

Dopo un giorno di digestione, le sostanze solide vennero separate e il liquido evaporato a bagno-maria fino a consistenza leggermente sciropposa. Aggiunsi allora, non come dice il Dragendorff, il triplo del loro volume d'alcool, ma il decuplo e più, giacchè il solfato di tallina è pochissimo solubile nell'alcool. Filtrai, raccolsi di nuovo l'alocool distillando a bagno-maria; poi alcalinizzai con ammoniaca ed agitai con etere di petrolio. Ottenni così:

da *A*, notevolissima quantità di tallina benissimo cristallizata;
da *B*, quantità non molto grande, però ben cristallizzata;
da *C*, piccola quantità non cristallizzata, ben nette però le reazioni;
da *D*, poco alcaloide cristallizzato;
da *E*, piccole quantità ben cristallizzate, anche avuto riguardo ai due terzi di orina da cui sono partito;
da *F*, tracce.

In ordine di quantità primeggiano lo stomaco e l'intestino, che ne contenevano più del doppio di tutti gli altri visceri uniti, poi viene il fegato, indi il cervello, le orine, i reni e la saliva in ultimo.

Per cui per questo acido alcaloide si riescirebbe ad una conclusione diversa da quella alla quale si era giunti per l'antipirina: cioè sarebbe di difficile assorbimento e di lenta eliminazione. In caso di avvelenamento, alla necroscopia si può sentire l'odore di cumarina caratteristico dell'alcaloide e sali, e questo specialmente nel cervello.

Quanto poi al grado di velenosità per la tallina, sebbene nei limiti delle mie esperienze non si abbiano dati sufficienti per venire ad una mediocre conclusione, tuttavia parmi sia di molto superiore a quello dell'antipirina. Infatti, mentre questa si potè

accumulare nell'organismo nella proporzione di circa grammi 1 ½ per chilogrammo; la tallina, anche non tenendo calcolo della veramente enorme quantità di alcaloide rimasta inassorbita nello stomaco od intestino, quantità che si potrebbe approssimativamente calcolare a circa la metà dell'alcaloide ingerito, produsse la morte con meno di gr. 0.45 per chilogr. In ogni modo sono sempre dosi superiori di molto alle dosi antipiretiche.

Intorno alla eliminazione della tallina per le orine.

Fino dai primi lavori clinici del dottor R. von Jaksch (*Med. Wochenschrift*. n. 4?, 1884) intorno alla tallina, venne osservato, che l'urina di chi aveva ingerito questo antipiretico non dava per l'aggiunta di percloruro di ferro la colorazione verde caratteristica, ma bensì una colorazione rossa. Il sig. Pisenti, nel suo studio sull'azione fisiologica della tallina (N. 3 *Riv. chim. med. farm.*, 1885), osservava pure questo fatto e lo attribuiva ad una chimica modificazione che la tallina subisce nell'organismo.

Si è appunto da questo punto di vista che ho indirizzato le mie ricerche. Perchè mi sembrava vi fosse contraddizione tra l'esistenza della tallina inalterata con le sue reazioni caratteristiche come io la estraevo, e il fatto che l'urina che la conteneva, non lasciasse manifestare la reazione. Ingerii io stesso gr. 0.25 di tartrato di tallina, e l'urina raccolta venne divisa in porzioni. Da una estrassi la tallina col medesimo processo già descritto e l'ottenni cristallina e con le sue caratteristiche reazioni. Dall'altra ottenni la colorazione rossa, acidulando prima con acido cloridrico e mettendovi poi il percloruro di ferro.

Ingerii altre volte quantità maggiori (gr. 0.50 e poi gr. 0.75) di sostanza e non trovai mai un sensibile aumento nella tallina che estraevo, nè una più marcata intensità della colorazione rossa. Persino, quando ho trattato le orine del cane avvelenato con questo alcaloide, ne ho trovato quantità di poco superiori alle altre urine; solo la colorazione tendeva un po' al verde.

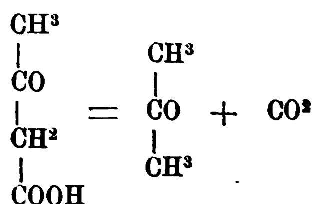
Aggiunsi ad un'urina normale, senza sospetto di tallina, un po' di questo alcaloide e poi, acidulando e aggiungendo il percloruro, ottenni la colorazione verde. Questa urina così colorata

fu divisa in due parti: una venne scaldata e passò subito al rosso: la tinta divenne molto simile a quella che si produce nelle urine talliniche col percloruro quando diluii con acqua. Nell'altra parte lasciata a sè dopo 5 ore la colorazione verde era passata al rosso.

Misi in due provette dell'urina senza sospetto di tallina a volumi eguali, e ad una aggiunsi una soluzione diluita di tallina all'altra il medesimo volume di acqua distillata. In tutte due le provette poi aggiunsi volumi eguali del medesimo acido cloridrico e percloruro di ferro. Nelle due provette si manifestò la colorazione rossa, ma in quella contenente la tallina l'ebbi più presto e più intensa e affatto simile a quella che producono le urine talliniche.

Secondo R. von Jaksch, la sostanza che nelle urine dà colorazione rossa con percloruro di ferro, sarebbe l'acido acetacetico (*Jahresbericht über die Fortschritte der Pharmacognosie Pharmacie und Toxicologie*, 1884, pag. 452).

L'acido acetacetico, secondo il dott. Deichmüller (*Jahresbericht* citato, pag. 458) per riscaldamento, ovvero all'ordinaria temperatura, dopo parecchi giorni darebbe acetone per l'equazione:



$$\begin{array}{l} CH^3 \\ | \\ CO \\ | \\ CH^2 \\ | \\ COOH \end{array} = \begin{array}{l} CH^3 \\ | \\ CO \\ | \\ CH^3 \end{array} + CO^2$$

Io, per vedere se la colorazione, che la tallina produce, fosse in parte anche prodotta per acido acetacetico che l'alcaloide potesse far secernere in maggior quantità, ho distillato frazionamento dopo cinque giorni di riposo le orine (circa 200 c.c.) del cane avvelenato con tallina. Non ho visto passare nulla prima dei 100 gradi e nemmeno appannarsi il refrigerante; le prime porzioni distillate non diedero reazione di acetone.

Per cui, riassumendo, siccome sta già il fatto ben accertato, che la colorazione verde che la tallina produce cogli ossidanti, passa al rosso coi riducenti; io credo che la colorazione rossa

sia dovuta solo a riduzione, e che la quantità di tallina, che si può trovare contemporaneamente nell' urina colla quale viene eliminata, in presenza della quantità notevole di sostanze riducenti, che anche normalmente l'urina contiene, faccia apparire direttamente la colorazione rossa. Questo modo di vedere mi pare anche confermato dal fatto, che l'urina del cane avvelenato mostrava la colorazione rossa tendente al verde.

Io non escludo però assolutamente la chimica modificazione, ma mi pare che la sola colorazione rossa non basti a provarla.

Kairina od *Ossidroetilchinolina.*

La sostanza ch' io ho adoperato, era la Kairina A. o cloridrato di ossidroetilchinolina, che attualmente si trova sola in commercio.

Caratterizzai questo alcaloide con tutte le reazioni indicate nella Monografia di Albertoni o Guareschi e pubblicate nel volume primo della *Rivista di chimica medica e farmaceutica*, pag. 256-257. Avuta così la certezza che la sostanza che avevo tra le mani era pura, incominciai, come per gli altri alcaloidi, i trattamenti.

Trattai una soluzione solforica prima con etere di petrolio e non ottenni alcun residuo; poi con benzina, anche là nessun residuo.

Il trattamento successivo con cloroformio mi diede un leggerissimo residuo di cristallizzazione poco distinta, che non aumentò sensibilmente nè pei ripetuti trattamenti, nè per le maggiori quantità di solvente impiegato, quantunque il liquido acquoso ne contenesse ancora la massima parte.

Passai avanti; alcalinizzai la soluzione acida con ammoniaca, l'alcaloide precipitò e si sciolse completamente per agitazione con etere di petrolio; il liquido però divenne rossiccio e la tinta sempre più bruna, fino a che, 48 ore dopo, era diventato bruno-rossastro intenso con fiocchetti rossicci sospesi.

Il residuo estratto etereo era rosso solo ai bordi e presentava del resto dei bellissimi cristalli ottaedrici incolori che apparivano come incavati.

bia, mi fa credere che succeda realmente un'eliminazione eccessiva d'urea per azione dell'alcaloide.

Il fatto che per l'aggiunta di ammoniaca avevo la parziale trasformazione dell'alcaloide in una sostanza resinosa non più riconoscibile colle reazioni della kairina, m'interessava, perchè sembravami che questa alterabilità dovesse essere con più ragione in presenza di sostanze in putrefazione, come visceri od altro.

Dapprima mi volli assicurare quanto vi concorresse in questa alterazione l'aria e la luce.

Misi una soluzione acquosa di kairina in una provetta avvolta in carta nera nel più profondo buio di un armadio, e con un imbuto a collo lungo aggiunsi ammoniaca facendo in tal modo che non vi potesse arrivare la luce: osservai che, dopo poche ore, l'arrossamento era avvenuto.

Cercai di escludere l'aria, ed a questo scopo presi due palloncini, versai in uno ammoniaca e nell'altro una soluzione di kairina e li chiusi con turacciolini a due fori, in modo da lasciare da una parte comunicazione di ciascun pallone coll'esterno, e di fare dall'altra che i due palloni comunicassero tra di loro per mezzo di un tubicino, il quale si poteva alzare ed abbassare a volontà e poteva pescare con una branca fino in fondo del palloncino contenente ammoniaca. Quindi avvolsi i due palloncini in carta nera e posi il tutto in fondo di un armadio.

Feci dapprima passare una corrente d'idrogeno fino a che tutta l'aria venne spostata, e allora disposi in modo, che l'idrogeno entrasse per il palloncino contenente ammoniaca e abbassai il tubetto comune, mantenendo sempre la corrente d'idrogeno. L'ammoniaca venne per la pressione del gas spinta nell'altro pallone, dov'era la soluzione di kairina. — Mantenni sempre al buio per circa due ore la corrente di idrogeno e osservai che l'arrossamento era avvenuto. — L'arrossamento avveniva anche se la soluzione dell'alcaloide si copriva con uno strato di benzina o di etere e con un imbuto lungo si versava l'ammoniaca.

Tutto questo mi confermava sempre più nel dubbio che l'alcali e l'acqua alterassero l'alcaloide, e con più ragione lo alterasse la putrefazione di sostanze animali. Per assicurarmi, esperimentai la resistenza dell'alcaloide alla putrefazione. Misi in un

pallone del cervello con acqua e vi aggiunsi gram. 0.25 di kairina A cloridrato. Il pallone venne lasciato in un luogo leggermente caldo, e aperto in modo che il cervello potesse putrefare liberamente.

Durante circa tre settimane il cervello si mantenne inalterato senza dare indizio alcuno di putrefazione.

Poi incominciò ad arrossare ogni giorno più, e 40 giorni dopo la massa era divenuta fluida, del color bruno-rossastro della kairina alcalina e trovavasi in piena decomposizione.

Cercai di isolare la kairina (in questa operazione ho agito con tutta cura cercando di evitare più che mi fosse possibile le perdite e spossando completamente con grandi quantità di solvente la soluzione alcalina) ed estrassi gr. 0.0345 di alcaloide, che corrisponde a gr. 0.04161 di cloridrato.

Non voglio dare a queste cifre che un valore molto relativo, perchè ognuno sa che un'analisi quantitativa, con valori assoluti in quelle condizioni, è, se non impossibile, almeno molto difficile. In ogni modo resta sempre con molta evidenza notevolissima la perdita che si può avere per la putrefezione.

Nella prima settimana la putrefazione non è avvenuta per l'azione antifermentativa, ch'esercitava l'alcaloide stesso. Poi a poco a poco l'alcalinità sopravvenuta, mettendo in libertà l'alcaloide e questo a sua volta alterandosi, ha fatto sì che lo sfacelo della sostanza organica è seguito rapidissimo.

Dunque, in caso di esumazione di cadaveri da sottoporsi a perizie chimico-legali, la kairina sarà difficilissima a rinvenire, a meno che non si tratti di enormi quantità, perchè quella sostanza resinosa-rossa, nella quale essa si trasforma, ha tutta l'apparenza ed un comportamento da potersi facilmente confondere con quelle che sono anche normalmente contenute nell'estratto alcoolico acquoso dei visceri, e che talvolta vengono trasportate dai varii solventi.

Istituto chimico-farmaceutico della R. Università di Padova, febbraio 1886.

SULLA DETERMINAZIONE RAPIDA

DELLA MATERIA SECCA NEL LATTE

del Dott. G. SARTORI

In una precedente nota (vedi questi *Annali*, vol. III, p. 158), ho parlato del metodo migliore per determinare con esattezza e rapidità il burro nel latte; ora dirò di quello che, secondo gli ultimi anni serve a determinare, del pari rapidamente, la materia secca. Il principio di questo metodo è fondato sopra il rapporto che esiste tra il peso specifico, la quantità del burro e quello della materia secca del latte, per cui conoscendo i due primi fattori mediante il lattodensimetro e l'apparecchio areometrico di Soxhlet, con un semplice calcolo matematico si può conoscere il terzo. Ben facilmente si comprende l'importanza di un simile metodo. Ottenuta per differenza la quantità dell'acqua contenuta nel latte, si hanno così tra mano in breve tempo quattro elementi assai importanti per pronunciare con sicurezza un giudizio sul campione presentato all'esame, e quello che più importa, senza ricorrere all'analisi chimica, alla quale in molti casi non si può ricorrere per deficienza di tempo nei laboratori municipali.

Per ottenere codesto intento vennero proposte da vari Autori quattro formole: dirò separatamente di ciascuna di esse e coll'aiuto di alcune esperienze comparative, i cui risultati sono conseguenti nella qui unita tabella, sarà facile vedere a quale si debba dare la preferenza.

La prima pubblicazione intorno a questo importantissimo argomento è di Behrend e Morgen, e comparve nel 1879 nel *Journ. f. Landwirtschaft* di Berlino col titolo: *Sopra la determinazione della sostanza secca nel latte mediante il peso specifico dello stesso.* Supposto che il peso specifico S^1 del grasso sia eguale a 0,94, gli Autori calcolano il peso specifico del latte scremato S^2 mediante la formola seguente:

$$S^2 = \frac{S(V-A)}{V-\frac{AS^1}{S^1}}$$

in cui V indica 100 cm³ di latte, S il suo peso specifico, A il peso del burro. Il valore di S^2 è confermato da 500 analisi, dalle quali risulta un rapporto tra il peso specifico del latte scremato colla materia secca libera di grasso. Coll'aiuto di questi numeri gli Autori costruirono delle tabelle, le quali danno con discreta approssimazione il contenuto in grammi di materia secca in 100 cm³ di latte.

Clausnitzer e Mayer pubblicarono nello stesso anno un lavoro sulla determinazione della sostanza secca e del peso specifico del latte come base di una determinazione indiretta del grasso. In un esperimento da loro istituito sopra del latte intiero, partendo dal suo peso specifico, dalla quantità di burro in esso contenuto, e dal peso specifico del latte spannato, trovarono che per 1 % di materia secca libera di grasso, il peso specifico del latte s'innalzava di 0,00375, mentre per 1 per 100 di burro diminuiva di 0,0010. Questi dati sono riassunti nella formola seguente, in cui S = p. sp. del latte, t = materia secca, x = per cento di grasso:

$$1 + (t-x)\,0{,}00375 - S = x.\,0{,}0010,$$

onde

$$1 + t.\,0{,}00375 - S = x.\,0{,}00475,$$

e quindi risolvendo rispetto ad x si ha:

$$x = t.\,0{,}789 - \frac{S-1}{0{,}00475},$$

e risolvendo rispetto a t si avrà:

$$t = \frac{x + \frac{S-1}{0{,}00475}}{0{,}789}$$

Per provare l'esattezza delle formole di Behrend e Morgen e di Clausnitzer e Mayer, Fhleischmann e Morgen pubblicavano nel 1882 una memoria intorno al rapporto che esiste tra il peso specifico del latte e il suo per 100 di grasso e di materia secca.

Si tratta, secondo l'opinione degli Autori, di trovare una funzione matematica fra i tre nominati elementi. Per conseguire questo scopo è necessario di sapere anzitutto il peso specifico del grasso, del latte a della materia secca, oppure, invece di quest'ultimo, il peso specifico della sostanza secca libera il grasso. A prima vista si capisce che il peso specifico della materia secca non può essere un numero costante, poichè i componenti di essa, i quali hanno individualmente un peso specifico diverso, non si trovano sempre tra di loro nello stesso rapporto di quantità. Ma per applicare la formola degli Autori è necessario di considerare quel numero come costante e di prendere quello da loro trovato coll'aiuto di parecchie analisi.

Secondo essi il peso specifico della sostanza secca libera di grasso è uguale a 1,5847, mentre quello del grasso è 0,94.

Si hanno dunque due costanti, col mezzo delle quali si possono determinare da una parte la sostanza secca e dall'altra il grasso mediante due formole, in cui t rappresenta la materia secca, A il peso del grasso, S il peso specifico del latte:

$$1.^a \quad t = a . 1{,}173 + 2{,}71 \left(100 - \frac{100}{S}\right);$$

$$2.^a \quad a = t . 0{,}852 - 2{,}31 \left(100 - \frac{100}{S}\right);$$

Per esperimentare l'uso e l'esattezza delle loro formole gli Autori presero in esame delle analisi di latte fatte da diversi chimici in diversi luoghi, e le differenze trovate tra l'analisi chimica e il calcolo mediante queste formole furono al *maximum* di 0,24 per 100 e in media corrisposero alla terza cifra decimale.

Un altro Autore, l'Hehner, si occupò di questo importantissimo soggetto e propose una sua formola partendo dalle seguenti considerazioni. Chiamiamo, egli dice, con G il peso specifico del latte, con S la materia secca libera di grasso, con s quel numero che per 1 per 100 di essa innalzi di n sopra 1000 il peso specifico del latte. Chiamiamo F il grasso ed f quel numero il quale per ogni 1 per 100 di grasso diminuisce di n sotto 1000 il peso specifico del latte; noi abbiamo allora

1.ª $Ss - Ff = G$, ma
2.ª $F + S = T$ (materia secca).

Mettendo invece di F il suo valore T — *s* nella seconda equazione si ha:

$$Ss - (T - Sf = G,$$

da cui $Ss - Tf + Sf = G$;

quindi $Ss + Sf = G + Tf$,

e finalmente $G = \frac{G + Tf}{s + f}$.

Dall'ultima equazione noi otteniamo dunque il contenuto percentuale di materia secca, quando al peso specifico del latte si aggiunga il numero percentuale di materia secca moltiplicato per il peso di 1 per 100 di grasso e si divide per la somma dei pesi di ogni percento di materia secca libera di grasso.

Le operazioni di calcolo vengono di gran lunga abbreviate mediante le seguenti tavole proposte dai singoli Autori.

TAVOLA DEL PER

Peso specifico	0,2	0,4	0,6	0,8	1,0	1 2	1,4	1,6	1,8	2.0	2,2	2,4	2 6	2,8	3,0
															Behrend e
1.028	7,2	7,5	7,7	8,0	8.2	8,5	8,7	9,0	9,2	9,5	9,7	10,0	10,2	10,5	10,7
1,029	7.5	7,7	8,0	8,2	8,5	8,7	9.0	9,2	9,5	9 7	10,0	10,2	10,5	10,7	11,0
1,030	7,7	8,0	8,2	8,5	8,7	9,0	9,2	9,5	9,7	10,0	10,2	10,5	10,7	11,0	11,2
1,031	8,0	8,2	8.5	8,7	9,0	9,2	9,5	9,7	10,0	10.2	10,5	10,7	11,0	11,2	11,5
1,032	8,2	8,5	8,7	9,0	9,2	9,5	9,7	10,0	10,2	10,5	10,7	11,0	11,2	11,5	11,7
1,033	8 5	8,7	9.0	9,2	9,5	9,7	10,0	10,2	10,5	10,7	11,0	11,2	11,5	11,7	12,0
1,034	8,7	9,0	9,2	9,5	9,7	10,0	10,2	10,5	10.7	11,0	11,2	11,5	11,7	12,0	12,2
1,035	9,0	9,2	9.5	9,7	10,0	10,0	10,5	10,7	11,0	11,2	11,5	11,7	12,0	12,2	12,5
1,036	9,2	9,5	9,7	10,0	10,2	10,2	10,7	11,0	11,2	11,5	11,7	12,0	12,2	12,5	12,8
															Clausnitzer e
1,028	7,8	8,0	8,2	8,05	8,8	9,0	9,2	9,5	9,8	10,0	10,2	10,5	10,8	11,0	11,2
1,0.9	8,0	8,2	8,4	8.07	9,0	9,2	9,5	9,8	10,0	10,3	10,5	10,8	11,0	11,3	11,6
1,030	8,2	8,4	8,7	9,0	9,3	9,5	9,8	10,0	10,3	10,6	10,8	11,0	11,3	11,6	11,8
1,031	8,6	8,8	9,0	9,3	9,6	9,8	10,0	10,3	10,6	10,8	11,0	11,3	11,6	11,8	12,1
1,032	8,8	9,0	9,3	9,6	9,8	10,0	10,3	10,6	10,8	11,1	11,3	11,6	11,8	12,1	12,3
1,033	9,0	9.3	9,6	9,8	10,1	10,3	10,6	10,8	11,1	11,3	11,6	11,8	12,1	12,4	12,6
1,034	9,3	9,6	9,8	10,1	10,3	10,6	10,8	11,1	11,4	11,6	11,8	12,1	12,4	12,6	12,9
1,035	9,6	9,8	10,1	10,4	10,6	10,8	11,1	11,4	11,6	11,9	12,1	12,4	12,7	12,9	13,1
1,036	9,8	10,1	10,4	10,6	10,9	11,1	11,4	11,6	11,9	12,1	12,4	12,7	12,9	13,2	13,1
															Fleischmann e
1,028	7,6	7,8	8,1	8,3	8,5	8,8	9,0	9,3	9,5	9,7	10,0	10,2	10,4	10,7	10,9
1,029	7,9	8,1	8,3	8,6	8,8	9,1	9,3	9,5	9,8	10,0	10,2	10,5	10,7	10,9	11,2
1,030	8,1	8,3	8,6	8,8	9,0	9,3	9,5	9,8	10,0	10,2	10,5	10,7	10,9	11,2	11,4
1,03[illegible]	8,4	8,6	8,9	9,1	9,3	9,6	9,8	10,0	10,3	10,5	10,7	11,0	11,2	11,4	11,7
1,032	8,6	8,9	9,1	9,3	9,6	9,8	10,0	10,3	10,5	10,8	11,0	11,2	11,5	11,7	11,9
1,033	8,9	9,1	9,4	9,6	9,8	10,1	10,3	10,6	10,8	11,0	11,3	11,5	11,7	12,0	12,2
1,[illegible]34	9,1	9,4	9,6	9,9	10,[illegible]	10,3	10,6	10,8	11,0	11,3	11,5	11,7	12,0	12,2	12,4
1,035	9,4	9,6	9,9	10,1	10,3	10,6	10,8	11,0	11,3	11,5	11,7	12,0	12,2	12,4	12,7
1,036	9,7	10,0	10,0	10,4	10,6	10,8	11,1	11,3	11,5	11,8	12,0	12,3	12,5	12,7	13,0
															Heh
1,028	8,1	8,3	8,5	8,8	9,0	9,2	9,5	9,7	9,9	10,2	10,4	10,6	10,9	11,1	11,4
1,029	8,3	8,5	8,8	9,0	9,2	9,5	9,7	10,0	10,2	10,4	10,7	10,9	11,2	11,4	11,6
1,030	8,6	8,8	9,0	9,3	9,5	9,8	10,0	10,2	10,5	10,7	11,0	11,2	11,4	11,7	11,9
1,031	8,9	9,1	9,3	9,6	9,8	10,0	10,3	10,5	10,8	11,0	11,2	11,5	11,7	12,0	12,2
1,032	9,1	9,4	9,6	9,8	10,1	10,3	10,6	10,8	11,0	11,3	11,5	11,8	12,0	12,2	12,5
1,033	9,4	9,6	9,9	10,1	10,4	10,6	10,8	11,1	11,3	11,6	11,8	12,0	12,3	12,5	12,8
1,034	9,7	9,9	10,2	10,4	10,6	10,9	11,1	11,4	11,6	11,8	12,0	12,3	12,6	12,8	13,0
1,035	10,0	10,2	10,4	10,7	10,9	11,2	11,4	11,6	11,9	12,1	12,4	12,6	12,8	13,1	13,3
1,036	12,2	10,5	10,7	11,0	11,2	11,4	11,7	11,9	12,2	12,4	12,6	12,9	13,1	13,4	13,6

CENTO DI BURRO

3,2	3,4	3,6	3,8	4,0	4,2	4,4	4,6	4,8	5.0	5,2	5.4	5,6	5,8	6,0	
Morgen.															
11,0	11,2	11,5	11,7	12,0	12,2	12,5	12,7	13,0	13,2	13 5	13,7	14,0	14,2	14,5	1,028
11,2	11,5	11,7	12,0	12,2	12,5	12,7	13,0	13,2	13,5	13,7	14,0	14,2	14,5	14,7	1,029
11,5	11,7	12,0	12,2	12,5	12,7	13,0	13,2	13,5	13,8	14.0	14.3	14,5	14,8	15,0	1,030
11,7	12,0	12,2	12,5	12,7	13,0	13,2	13,5	13,7	14,0	14,3	14,5	14,8	15,0	15,3	1,031
12,0	12,2	12,5	12,7	13,0	13,3	13,5	13,8	14,0	14,3	14,5	14,8	15,1	15,3	15,6	1,032
12,2	12,5	12,7	13,0	13,3	13,5	13,8	14,0	14,3	14,5	14,8	15,1	15,3	15.6	15,9	1,033
12,5	12,7	13,0	13,2	13,5	13,8	14,0	14,3	14,5	14,8	15,1	15,3	15,6	15.9	16,1	1,034
12,8	13,0	13,3	13,5	13,8	14,0	14,3	14,5	14,8	15,1	15,3	15,6	15,9	16,2	16,4	1,035
13,0	13,3	13,5	13,7	14,0	14,3	14,5	14,8	15,1	15,3	15,6	15,9	16,1	16,5	16,7	1,036
Mayer.															
11,5	11,8	12,0	12,3	12 6	12 8	13,0	13,3	13,6	13,8	14,0	14,3	14,6	14,8	15,0	1,028
11,8	12,0	12,3	12,6	12,8	13.0	13.3	13,6	13,8	14,1	14,3	14,6	14,8	15,1	15,3	1,029
12,0	12,3	12 6	12,8	13,1	13,3	13.6	13,8	14.1	14,3	14,6	14.8	15 1	15,4	15,6	1,030
12 3	12.6	12,8	13,1	13,3	13.6	13,8	14,1	14,4	14,6	14,8	15.1	15,4	15,6	15,9	1,031
12.6	12,8	13,1	13,4	13,6	13,8	14.1	14.4	14.6	14.9	15,1	15,4	15.6	15,9	16,1	1.032
12,8	13,1	13,4	13,6	13,9	14,1	14,4	14.6	14 9	15,1	15,4	15,6	15,9	16 1	16 4	1.033
13,1	13,4	13,6	13 9	14,1	14,4	14 6	14.9	15,2	15,4	15,6	15,9	16,1	16,4	16,6	1,034
13.4	13,6	13,9	14,2	14,4	14,6	14,9	15,2	15.4	15,7	15.9	16,2	16,4	16,7	16.9	1,035
13,6	13,9	14,2	14,4	14,7	14,9	15,2	15,4	15,7	15,9	16,2	16,4	16,7	16,9	17,2	1,036
Morgen.															
11,1	11.4	11,6	11,8	12.1	12,3	12 5	12,8	13,0	13,2	13.5	13.7	13,9	14,2	14,4	1,028
11,4	11,6	11,9	12.1	12,3	12,6	12,8	13,0	13,3	13,5	13.7	14,0	14,2	14,4	14,7	1,029
11,6	11,9	12,1	12.4	12,6	12,8	13,1	13,3	13,5	13 8	14,0	14,2	14,5	14,7	14,9	1,030
11,9	12,2	12,4	12,6	12.9	13,1	13,3	13.6	13,8	14 0	14 3	14.5	14,7	15,0	15,2	1,031
12,2	12,4	12,6	12,9	13,1	13,3	13,6	13,8	14 0	14,3	14,5	14,7	15,0	15,2	15,4	1,032
12.4	12,7	12,9	13,1	13,4	13,6	13,8	14,1	14,3	14,5	14,8	15,0	15.2	15,5	15,7	1.033
12,7	12,9	13,1	13,4	13,6	13,8	14,1	14,3	14,5	14,8	15,0	15,2	15,5	15,7	16,0	1,034
12,9	13,2	13,4	13,6	13,9	14,1	14,3	14,6	14 8	15.0	15.3	15,5	15,7	16,0	16,2	1,035
13,2	13,4	13,7	13,9	14,1	14,4	14,6	14,8	15,1	15,3	15,5	15,8	16,0	16,2	16,5	1,036
n e r.															
11,6	11,8	12.1	12,3	12,6	12,8	13,0	13,3	13.5	13,8	14,0	14,2	14.5	14,7	15 0	1,028
11,9	12,1	12,4	12,6	12,8	13,1	13,3	13,6	13.8	14 0	14,3	14.5	14 8	15,0	15.2	1,029
12,2	12.4	12,6	12.9	13,1	13,4	13,6	13,8	14.1	14,3	14,6	14,8	15.0	15.3	15,6	1,030
12,4	12,7	12.9	13,2	13,4	13,6	13,9	14,1	14,4	14,6	14,8	15,1	15.4	15,6	15,8	1,031
12,7	13,0	13,2	13,4	13,7	13,9	14,2	14,4	14,6	14.9	15,1	15,4	15.6	15.8	16,1	1,032
13,0	13,2	13 5	13,7	14,0	13,2	14,4	14,7	14,9	15,2	15,4	15.6	15,9	16,1	16 3	1,033
13,3	13,5	13,8	14,0	14,2	14,5	14,7	15,0	15,2	15,4	15,7	15,9	16,1	16,4	16,6	1,034
13,6	13,8	14,0	14,3	14,5	14,8	15,0	15 2	15,5	15,7	16,0	16,2	16 4	16,7	16 9	1,035
13,8	14,1	14,3	14,6	14,8	15,0	15,3	15,5	15,8	16,0	16 3	16,5	16,7	17,0	17,2	1,036

TAVOLA DEI RISULTATI OTTENUTI DA TRENTA ANALISI.

Numero progressivo	Determinati			Materia secca calcolata secondo				Differenze				Determinati		Materia secca calcolata secondo F. e M.	Differenze
	Peso specifico	Materia secca	Grasso	B. e M.	C. e M.	F. e M.	H.	B. e M.	C. e M.	F. e M.	H.	Materia secca	Burro secondo Soxhlet		
1	1,0320	12.62	3,59	12,47	13,0	12,62	13.2	— 0,15	+ 0,4	0,00	+ 0.6	12,62	3,62	12,64	+ 0,02
2	1,0325	12,73	3,60	12,60	13,2	12,80	13,3	— 0.13	+ 0,5	+ 0,10	+ 0,7	12,73	3,59	12,74	+ 0,01
3	1,0330	12,50	3,27	12,35	12,9	12,40	13,0	— 0,15	+ 0,4	+ 0,10	+ 0,5	13,61	4,20	13,59	— 0,02
4	1,033	13,61	4.19	13,50	14 1	13,61	14,2	— 0,11	+ 0,5	0,0	+ 0,6	12,50	3,25	12.48	— 0,0[illegible]
5	1,0325	12,70	3,62	12.60	13 3	12,80	13,1	— 0,10	+ 0,7	+ 0,10	+ 0,4	12,70	3,63	12,78	+ 0,08
6	1,033	13.00	3,[illegible]0	12,89	13,5	13,01	13,6	— 0,11	+ 0,5	+ 0,01	+ 0,6	13,00	3,72	13.03	+ 0,03
7	1,0335	12,91	3,50	12.72	13.3	13,00	13,5	— 0,19	+ 0,4	+ 0.10	+ 0,6	12,91	3,49	12,89	— 0,02
8	1.0315	12,32	3 40	12,09	12,7	12,[illegible]1	12.8	— 0,30	+ 0,4	— 0,01	+ 0,5	12.00	3,43	12,31	+ 0,31
9	1,0335	12,70	3,33	12,87	13,0	12,60	13,4	— 0,17	+ 0,3	+ 0,10	+ 0,7	12.70	3,30	12 67	— 0,03
10	1.0315	12.00	3,18	11.85	12 5	12.02	12.4	— 0,15	+ 0,5	- 0,02	+ 0,4	12,00	3,20	12 14	+ 0,04
11	1,0320	12,64	3,60	12.47	13,1	12 60	13,2	— 0,17	+ 0,5	— 0,04	+ 0,6	12,64	3,58	12,61	— 0,03
12	1,0220	12 22	3,21	11.97	12,6	12,20	12,7	— 0,25	+ 0,4	— 0.02	+ 0,5	12,22	3,23	12 2[illegible]	— 0,02
13	1,0340	13.00	3,49	12,85	13,5	13 00	13,6	— 0,15	+ 0,5	0,0	+ 0,6	13,00	3,52	13 03	+ 0,03
14	1,0330	12.81	3.54	12,60	13.3	12,90	12,3	— 0,21	+ 0,5	+ 0,10	+ 0,5	12,80	3,55	12.83	+ 0,02
15	1,0320	12.80	3,74	12,60	13,3	12 80	13,3	— 0,20	+ 0,5	0,0	+ 0,5	12,80	3,79	12.86	+ 0,06
16	1,0270	12.70	4,76	12.58	13,3	12,91	13,0	— 0,12	+ 0,6	+ 0,21	+ 0,3	12,70	4,78	12 70	0,00
17	1,0325	10,81	2,00	10,56	11,1	10,90	11,4	— 0,25	+ 0,3	+ 0,10	+ 0,6	10,81	2,02	10 89	+ 0,08
18	1,0320	12.60	3,57	12,45	12.9	12,51	13.1	— 0,15	+ 0,3	+ 0,09	+ 0,5	12,60	3,59	12,63	+ 0,03
19	1,0325	12.72	3,57	12.50	13,1	12,72	13,2	— 0,22	+ 0,4	0,0	+ 0,5	12,72	3,58	12,72	0,00
20	1,0318	12,37	3,40	12 20	12,7	12,33	12,8	— 0.17	+ 0,4	+ 0,04	+ 0,4	12,37	3,44	12.40	+ 0,03
21	1,0320	13.07	3,98	13.00	12,8	13.10	13 6	— 0,07	+ 0,2	+ 0,03	+ 0,5	13,07	3,97	13.07	0,00
22	1,0324	12.50	3.52	12,46	13 0	12,61	13.1	— 0,04	+ 0,5	+ 0,11	+ 0,6	12,50	3,54	12,65	+ 0,15
23	1,0307	11.81	3,18	11,70	12,0	11,60	12,2	— 0,11	+ 0,2	+ 0,20	+ 0,4	11,81	3,20	11,82	+ 0,01
24	1,0319	12,85	3,77	12,70	13 1	12.72	13,3	— 0,15	+ 0,2	— 0,13	+ 0,5	12,85	3,80	12,85	0,00
25	1 0322	12,78	3,87	12,88	13,4	13.00	13,4	— 0,10	+ 0,6	+ 0,22	+ 0,7	12,78	3,86	12.73	— 0,05
26	1,0294	11,97	3,51	11,70	12,6	11,90	12,2	— 0,27	+ 0,6	— 0,07	+ 0,3	11,97	3,54	11,90	- 0,07
27	1,0330	13.33	3,90	11,22	13.8	13,32	13,8	+ 0,23	+ 0,5	— 0,01	+ 0,5	13,33	3,82	13,15	— 0,16
28	1,0385	12 70	3.30	12,[illegible]9	13,0	12 71	13,2	— 0,[illegible]1	+ 0,3	+ 0,01	+ 0,5	12,70	3,32	12,69	— 0,01
29	1,0325	13.30	[illegible],02	13,12	13.7	13,24	13,8	— 0,18	+ 0,4	— 0,06	+ 0,5	13,30	4,00	13,22	— 0,08
30	1,0335	13,70	4,16	13,89	14,1	13,80	14,1	+ 0,20	+ 0,4	+ 0,10	+ 0,7	13,70	4,20	13,72	+ 0,02

	B. e M.	C. e M.	F. e M.	H.	Differenze
Differenze massime	— 0,30 + 0,23	+ 0,7	— 0,13 + 0,22	+ 0,07	— 0,16 + 0,31
Differenza media...	— 0,22	+ 0,41	— 0,09	+ 0,52	0,06

Ora non mi resta che esporre i risultati ottenuti da 30 analisi da me eseguite nell'intento di verificare l'esattezza del metodo matematico in discorso. Dal quadro analitico, che presento, si vede a colpo d'occhio che la formola di Fleischmann e Morgen dà dei risultati molto prossimi al vero.

In questo quadro hanno posto anche i numeri ottenuti nella determinazione del burro col metodo areometrico di Soxhlet insieme a quelli della materia secca calcolata col concorso dei primi mediante la formola di Fleischmann e Morgen. Ho creduto opportuna quest'aggiunta per dimostrare che, anche impiegando l'apparecchio di Soxhlet, si può fidarsi dei risultati che esso dà, molto vicini a quelli forniti dall'analisi diretta e dalla bilancia.

DELLA INFLUENZA DELLA PEPSINA

SULLA

SOLUBILITÀ DEL CALOMELANO

DEL DOTT.

DANTE TORSELLINI

Contrariamente alla teoria di Voit e Rabuteau altri (Buchheim e V. Oettingen, ecc.) ritengono che il calomelano venga semplicemente disciolto dalle sostanze albuminoidi in minima parte, tanto da essere assorbito ed esercitare quindi la sua azione generale.

Conveniva di stabilire se veramente la pepsina si comporta col calomelano come le sostanze proteiche (Tuson), oppure se esercita sul calomelano medesimo l'azione di fermento. È questa appunto la tesi di cui mi sono occupato, e quantunque non sia nuova, ho tuttavia compiuta una serie di ricerche delle quali eccone qui un breve riassunto.

Per mettere in evidenza quanto mi era proposto di precisare, ho prima agito sul calomelano soltanto con pepsina pura di cui avevo stabilito il potere digestivo (un grammo di pepsina solubile di Trommsdorff digeriva in 6 a 7 ore alla temperatura di 38^0 c., 2 grammi e 20 centigr. di fibrina fresca in presenza di acido cloridrico al 2 per mille), e poi ho in altri saggi agito sul calomelano con pepsina in soluto di acido cloridrico al 2 per mille. I resultati ottenuti sono i seguenti:

1.^{0} La pepsina aumenta considerevolmente la solubilità del calomelano senza trasformarlo in sublimato corrosivo, purchè si trovi in mezzo acido (acido cloridrico al 2 per mille alla temperatura di 38^0 centigradi in 6-7 ore, od anche acido fosforico nella medesima proporzione).

2.^{0} La pepsina senza l'aggiunta di alcun acido non rende solubile il calomelano, quantunque sia stata mantenuto il contatto fra di loro per alcune ore e in stufa a 38^0 centigradi.

In conferma di queste mie conclusioni ho istituita un'altra serie di ricerche nelle quali ho fatto agire il calomelano soltanto con i diversi acidi che si possono normalmente o in stato morboso travare nello stomaco; quindi ripetuti più volte cotesti esperimenti in modo comparativo ho rilevato quanto appresso:

1.^{0} L'acido cloridrico e l'acido lattico nella proporzione di 1 a 2 per mille favoriscono la solubilità del calomelano; però tale solubílità è evidentemente in molto minor grado di quando intervenne l'influenza della pepsina.

2.^{0} Riguardo all'acido fosforico ho verificato che la solubilità del calomelano è assai debole; mentre è manifestamente più energica allorquando l'acido fesforico è unito alla pepsina.

Da tutto questo sono quindi in grado di concludere che la pepsina in un mezzo acido rende solubile una parte di calomelano senza che questo si trasformi in sublimato corrosivo come ho potuto verificare nei miei svariati esperimenti servendomi di reazioni delicatissime (per es. dell'aggiunta di un granello di ioduro di potassio deposto alla superficie del liquido dopo di averlo evaporato per una certa parte a bagno maria) ne qual caso mai hò potuto osservare la minima produzione di bijoduro di mercurio che è facilmente riconoscibile per il color rosso dei suoi cristalli, ma sempre la formazione di cristalli di un colore giallo verdastro.

L'avere trovato adunque che la pepsina aumenta la solubilità del calomelano soltanto allorchè essa agisce in un mezzo acido, mi fa ritenere che la pepsina stessa agisca veramente come fermento e non come un materiale albuminoide (Tuson, Buchheim) senza farmi escludere però che le materie proteiche aumentino pure la solubilità del calomelano essendo ormai cosa assai nota l'assorbimento che si effettua di questa sostanza anche per medicazione sottodermica.

Aggiuno finalmente che nelle mie ricerche ho avuto cura di adoperare calomelano purissimo, lavato più volte con acqua stillata, esente per conseguenza da materiali estranei.

Gabinetto Farmalogico della R. Università di Siena.

SULLA

FISIOLOGIA DELL'EMOGLOBULINA

NOTIZIA PRELIMINARE

di P. ALBERTONI

Il sangue cavato da cani ai quali è stata estirpata la tiroide non ha più la capacità di saturarsi di ossigeno quando venga agitato all'aria. In taluni casi questo sangue non può fissare che una minima quantità di ossigeno 3-4 vol. per 100. La sostanza colorante del sangue ha perduto adunque la proprietà fondamentale quella di convertirsi in ossiemoglobulina. Conserva invece la proprietà di cristallizzare e di assorbire la luce. Questo ci spiega il fatto già da noi annunziato (1) della grande diminuzione di ossigeno nel sangue dei cani in preda alla caratteristica cachessia strumipriva. Al momento non possiamo dire quali sieno e di che natura le modificazioni che subisce la materia colorante del sangue.

(1) Albertoni e Tizzoni. *Centralbl. f. Med, Wiss.*, 1885 e *Archivio per le Scienze Mediche,* 1886.

UN NUOVO OMOLOGO DELLA SARCOSINA

ACIDO α METIL-AMMIDO-VALERIANICO NORMALE


$CH^3\ CH^2\ CH^2\ (CH,\ NHCH^3)\ CO^2H$

Nota

DEI DOTTORI

A. MENOZZI E C. BELLONI (1)

« In relazione ad altri lavori in corso in questo laboratorio intorno agli ammido-acidi della serie grassa, e nell'intendimento di fornire pei lavori medesimi la maggior quantità possibile di materiale, abbiamo voluto preparare nuovi termini della serie che comincia colla sarcosina od acido metil-ammido-acetico. In questa serie manca fra gli altri finora il derivato corrispondente all'acido valerianico normale. Ora abbiamo colmata questa lacuna col preparare l'acido α metil-ammido-valerianico normale, e riteniamo opportuno far conoscere le principali proprietà della nuova sostanza e quelle di alcuni suoi sali da noi praparati e studiati.

« *Preparazione.* Siamo partiti dall'aldeide butirrica normale e l'abbiamo fatta reagire con acido prussico concentrato a quantità equimolecolare, riscaldando dapprima a dolce calore, da ultimo fino a 100°. Poscia abbiamo aggiunta la quantità voluta di metil-ammina, riscaldando indi di nuovo poco a poco e spingendo in ultimo fino a 100°. Impiegando metil-ammina in soluzione acquosa, al termine della reazione si hanno due strati, uno acquoso sotto, ed uno oleoso sopra. L'olio soprastante è il nitrile della sostanza cercata, e questa abbiamo potuto ottenere coi soliti procedimenti, cioè trattando con acido cloridrico concentrato, poscia saponificando mediante prolungata ebollizione

---

(1) Dagli *Atti della R. Accad. de'Lincei.*

con acido cloridrico diluito. Finita la saponificazione abbiamo evaporato a secchezza, eliminato il cloruro ammonico, scomposto il cloridrato della sostanza con idrossido d'argento, precipitato l'argento disciolto con idrogeno solforato e poscia concentrato. Ridotto il liquido a piccolo volume, diede per raffreddamento una massa cristallina, la quale liberata dalle acque madri, e sottoposta a ripetute cristallizzazioni da alcool diluito fornì l'ammido-acido cercato allo stato di chimica purezza.

« *Proprietà.* L'acido α metil-ammido-valerianico normale è solubilissimo nell'acqua calda, ancor molto nella fredda; facilmente solubile nell'alcool bollente, pochissimo nell'alcool a freddo. Dalla soluzione acquosa convenientemente concentrata si separa in bellissimi aghi lunghi, splendenti; dalla soluzione alcoolica in forma di aghi schiacciati. La soluzione acquosa possiede sapore dolce. Riscaldando la sostanza sulla lamina di platino, si sublima dando fumi densi, e spandendo odore di corna bruciate. Al tubetto comincia ad alterarsi verso 110°, dando un sublimato, e la sublimazione si fa intensa verso 160°.

« Cristallizzata dall'acqua o dall'alcool diluito, la sostanza contiene 1 mol. di acqua di cristallizzazione che perde su acido solforico; per il riscaldamento a 100°. Ecco i risultati ottenuti circa l'acqua di cristallizzazione:

gr. 0,9761 di sostanza perdettero 0,1175 di acqua, il che corrisponde ad acqua % — 11,90.

« Teoria per $C^6H^{13}NO^2 . H^2O$ — 12,08 % di acqua.

« Solubilità nell'acqua:

I. gr 1,8214 di acqua a 10° sciolgono gr. 0,6326 di sostanza; 100 di acqua a 10° sciolgono 34,73 di sostanza.

II. gr. 1,3024 di acqua a 10° sciolgono 0,4518; 100 di acqua a 10° sciolgono quindi 34,69.

« In media 1 parte di sostanza esige 2,88 p. di acqua a 10°.

« Solubilità nell'alcool:

I. gr. 11,4134 di alcool (a 96°), alla temperatura di 13° sciolgono p. 0,3956; 100 di alcool a 13° sciolgono quindi 3,46.

II. gr. 9,8554 di alcool (a 96°), alla temperatura di 13° sciolgono 0,3426; 100 di alcool sciolgono 3,47 di sostanza.

« Analisi elementare:

gr. 0,280 di sostanza diedero 0,5625 di CO^2 e 0,2563 di H^2O

gr. 0,1751 di sostanza diedero c.c. 16,8 di azoto alla temperatura di 18° e sotto la pressione di 744^{mm},2.

« Dai quali risultati si ha:

trovato		calcolato per $C^6H^{13}NO^2$	
C %	54,79	C %	54,96
H »	10,17	H »	9,92
N »	10,84	N »	10,69

« I sali del nuovo ammido-acido si distinguono per essere molto solubili nell'acqua, ed ancor molto solubili nell'alcool. I sali cogli acidi hanno reazione acida e possono perciò analizzarsi volumetricamente. Descriviamo il nitrato, il cloridrato. il solfato ed il sale ramico.

« *Nitrato.* $C^6H^{13}NO^2 . NO^3H$. Dalla soluzione dell'ammido-acido nell'acido nitrico, impiegati nelle volute quantità, il sale si deposita in bellissimi prismi trasparenti, ben sviluppati. Non contiene acqua di cristallizzazione, si altera col riscaldamento verso 100° colorandosi in giallo; è solubilissimo nell'acqua calda, molto anche nella fredda, facilmente solubile anche nell'alcool, in ispecie a caldo. Determinando l'acido nitrico volumetricamente, trovammo:

in gr. 0,6201 di sale, gr. 0,1971 di NO^3H.

« Perciò NO^3H % — 31,79

« Calcolato per $C^6H^{13}NO^2 . NO^3H$ — 32,47

« *Cloridrato* $C^6H^{13}NO^2 . HCl$. Dalla soluzione debitamente concentrata il sale si separa sotto forma di aghi, anidri, solubilissimi nell'acqua calda, ed ancor molto solubili a freddo; assai solubili anche nell'alcool. Si mantiene inalterato fino a 120°-25°.

« Da gr. 0,586 di sale ottenemmo gr. 0,1295 di HCl e per conseguenza 22,11 di HCl %;

« La teoria per $C^6H^{13}NO^2 . HCl$ richiede 21,74 % di HCl.

« *Solfato.* $(C^6H^{13}NO^2)^2 . SO^4H^2$. Questo sale si separa dalla soluzione acquosa concentrata in piccoli prismi trasparenti, molto solubili nell'acqua e nell'alcool, in ispecie a caldo, anidri, che si mantengono inalterati fino a 120° circa. Per la determinazione dell'acido solforico abbiamo ottenuto:

da gr. 0,1830 di sale gr. 0,04998 di H^2SO^4.

« Per conseguenza SO^4H^2 % — 27,31

« Calcolato » » — 27,22.

« *Sale di rame.* $Cu(C^6H^{13}NO^2)^2 . 2H^2O$. Facendo bollire la soluzione acquosa dell'ammido-acido con carbonato di rame, ottiensi un liquido di color bleu, dal quale, dopo conveniente concentrazione si separano dai prismi ben sviluppati, di color bleu con riflesso viola, inalterabili all'aria. Essi costituiscono il sale ramico dell'ammido-acido con due molecole di acqua di cristallizzazione, che si perdono a 100°.

« Per la solubilità di questo sale abbiamo ottenuto: grammi 8,999 di acqua a 18° sciolgono 0,3095 di sale secco; perciò 100 p. di acqua a 18° sciolgono 3.32 di sale secco.

« Per l'acqua di cristallizzazione: gr. 0,6429 di sale perdettero a 100° 0,0602; quindi acqua % — 9,36.

« Teoria per $Cu(C^6H^{13}NO^2)^2 . 2H^2O$ — 9,970 % di acqua.

« La determinazione del rame diede: per 0,3753 di sale secco, gr. 0,0934 di CuO.

« Da cui si deduce. Cu % — 19,79

« Calcolato per $Cu(C^6H^{13}NO^2)^2$ » » — 19,55 ».

Milano - Laboratorio Chimico della R. Scuola sup. di agricoltura, 6 giugno 1886.

RIVISTA

DI

CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA

Sulla presenza della colesterina nella carota, di A. Arnaud (*Comptes Rendus,* 1886, tom. 112, p. 1319-1322).

L'Autore nelle sue ricerche sulla carotina ottenne contemporaneamente a questo principio, una sostanza cristallina, la quale era già stata descritta da Husemann sotto il nome di *idrocarotina,* e che convenientemente purificata, presentava tutte le proprietà della colesterina. Anche la composizione centesimale corrisponde a quella della colesterina. G. Daccomo.

Sulla presenza della colesterina in alcuni grassi vegetali, di E. Heckel e Fr. Schlagdenhaufen (*Comptes Rendus*, 1886, t. 102, p. 1317-1319).

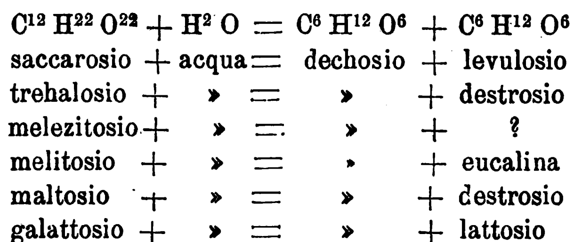
Gli Autori studiando recentemente alcune sostanze grasse estratte mediante solventi dai semi di diverse droghe medicinali, hanno trovato che tutti questi grassi contengono lo stesso principio trovato da Beneke nell'olio d'olive, da Lindenmayer nell'olio di mandorle dolci, cioè la colesterina. I semi analizzati dagli Autori sono quelli di Chaulmoogra (*Gynocardia odorata* Roxb.), di Bonduc (*Ginlandina Bonducella* Flem., e *Coesalpinia Bonducella* Roxb.), e di Jequirity (*Abrus precatorius* Lam) Rinvennero pure lo stesso principio nella miscela di grassi e cera estratta dalle foglie d'*Erytroxylon hypericifolium* Lam.

I caratteri su cui essi fondano il loro asserto sono le reazioni colorate ottenute coi diversi reattivi della colesterina, la reazione istochimica ed il punto di fusione (1). G. DACCOMO.

Sulla nomenclatura delle sostanze zuccherine, di C. Scheibler (*Ber. XVIII*, pag. 646).

Scheibler divide le materie zuccherine propriamente dette in due gruppi. Conserva la terminazione in *osio* agli zuccheri della formola $C^6H^{12}O^6$ e dà la terminazione in *biosio* a quelli $C^{12}H^{22}O^{11}$. E ciò perchè tutti gli zuccheri del secondo gruppo possono, sdoppiandosi, produrre 2 molecole di uno zucchero del primo gruppo; infatti:

(1) Queste reazioni però, senza l'analisi elementare della sostanza, non bastano a caratterizzare la colesterina. Vi sono altri corpi che forniscono le stesse reazioni, come per es. il *cincolo*, *cupreolo* e *quebracolo*, scoperti da Hesse nella cincona officinale, cincona calissaia e quebraco bianco, e l'*Aspidolo* da me trovato nell'aspidium filix mas. Tutte queste sostanze presentano i caratteri della colesterina mentre ne differiscono per la composizione. Infatti la colesterina, come è noto, ha per formola $C^{26}H^{44}O$ oppure $C^{25}H^{42}O$, mentre l'analisi del cincolo, cupreolo, quebracolo ed aspidolo, diede dei numeri che conducono alla formola $C^{20}H^{34}O$. G. DACCOMO.



$C^{12} H^{22} O^{22}$	+	$H^2 O$	=	$C^6 H^{12} O^6$	+	$C^6 H^{12} O^6$
saccarosio	+	acqua	=	dechosio	+	levulosio
trehalosio	+	»	=	»	+	destrosio
melezitosio	+	»	=	»	+	?
melitosio	+	»	=	»	+	eucalina
maltosio	+	»	=	»	+	destrosio
galattosio	+	»	=	»	+	lattosio

I nomi quindi dati agli zuccheri dei due gruppi sono i seguenti:

I. Gruppo $C^6 H^{12} O^6$

Destrosio (zucchero d'uova, zucchero d'amido, ecc.)
Levulosio (zucchero di frutta)
Arabosio (arabinosio)
Ceresinosio
Lattosio (galattosio)
Sorbinosio (sorbina)
Eucalosio (eucalina)
Inositosio (inosite)
Dambosio
Mannitosio

II. Gruppo $C^{12} H^{22} O^{11}$

Saccarobiosio invece di saccarosio
Trehabiosio » » trehalosio
Melezibiosio » » melezitosio
Melibiosio » » melitosio (raffinosio) (1)
Maltobiosio » » maltosio
Lattobiosio » » galattosio (zucchero di latte).

---

(1) Pel raffinosio si ammette la composizione $C^{18} H^{22} O^{16} + 5 H^2 O$, e per inversione si trasforma in 3 mol. di glucosio. Sarebbe dunque il primo termine di un *terzo* gruppo che avrebbe la terminazione in *triosio* e secondo Scheibler il raffinsio sarebbe: *raffintriosio* o *melitriosio*.

Reazioni di alcuni alcaloidi coll'acqua di bromo, di W. N. Hartley (*Chem. New.* T. 50, e *Zeits. f. analyt. Chem.* T. 25, p. 2471).

Versando a goccia a goccia l'acqua di bromo nella soluzione di un alcaloide nell' acido cloridrico si hanno le reguenti reazioni:

1.° *Stricnina.* — Precipitato giallo, solubile all' ebollizione. Se si versa a goccie e ciascuna volta si fa bollire, si ha una bella colorazione violetta, che con il più piccolo eccesso di bromo scompare e ritorna per ebollizione.

Herbert Jackson rende la reazione più facile se alla soluzione si aggiungono 2 a 3 goccie d'acido cloridrico concentrato, o meglio d'acido solforico, si fa bollire e s'aggiunge l' acqua di bromo; l'intensità della colorazione è proporzionale alla quantità di stricnina.

2.° *Brucina.* — Colorazione violetta a freddo e, con eccesso di bromo, precipitato giallo.

3.° *Narcotina.* — Precipitato giallo anche in soluzione diluita. Per aggiunta di bromo ed ebollizione si ha una colorazione rosso-rosa.

4.° *Chinina,* — Come la narcotina, ma non precipita così facilmente. Se dopo aggiunto un eccesso di acqua di bromo si sovrasatura con ammoniaca si ha la caratteristica colorazione verde.

5.° *Morfina* — Non precipita nemmeno in soluzione concentrata. Con eccesso di acqua di bromo, facendo bollire, aggiungendo un pezzo di zinco o di stagno, facendo bollire ancora uno o due minuti, poi dopo raffreddamento aggiungendo ammoniaca diluita si ha una colorazione rossa.

6.° *Cinconina.* — In soluzione concentrata precipita in giallo ma non dà una reazione caratteristica.

Arnol Eiloart ha determinato la sensibilità di alcune di queste reazioni. La reazione della chinina col ferrocianuro di potassio, acqua di bromo e borace, quale è stata descritta da Vogel (*Zeits. f. analyt. Chem.* t. 23, p. 78) è ancora sensibile a 1:60000. Se si sostituisce il ferrocianuro con cianuro di mercurio ed il borace con carbonato di calcio precipitato, la sensibilità è di 1:500000.

Metodo per preparare il protocloruro di rame, di A. Cavazzi (*Gazz. chim. ital.*, 1886, pag. 167).

Riproduciamo la seguente nota del prof. A. Cavazzi sulla preparazione del protocloruro di rame.

« Il metodo che qui espongo è ragionevole, semplice e breve. Entro bicchiere da precipitati, sciolgo gr. 4 di solfato di rame e gr. 2 di ipofosfito di sodio in c.c. 50 circa d'acqua, a cui aggiungo 30 gocce di acido cloridrico fumante. Scaldando questa soluzione sino a 60 o 70 gradi, si depone subito il protocloruro di rame. Faccio raffreddare il liquido immergendo il recipiente che lo contiene nell'acqua: filtro e lavo il precipitato con acqua lievemente acidulata (8 goccie di acido cloridrico concentrato in c.c. 100 di acqua), perchè al contatto dell'acqua pura il protocloruro si scompone assumendo una tinta giallo-aranciata, per perdita di acido cloridrico. Ai lavacri di acqua acidulata, se ne fanno seguire parecchi con alcool assoluto, e si dissecca la sostanza nel vuoto con presenza di acido solforico. Se umido, il protocloruro di rame acquista una tinta verdognola anche nel vuoto.

Mescolando solfato di rame e ipofosfito di sodio si ha una soluzione limpida che contiene principalmente solfato di sodio e ipofosfito di rame; l'aggiunta di acido cloridrico produce cloruro di rame al massimo e acido ipofosforoso, il quale riduce il bicloruro in sale al minimo che precipita, mentre esso si converte soltanto in acido fosforoso perchè l'ipofosfito sia in eccesso rispetto al sale di rame che vuolsi convertire. La riduzione del tricloruro di rame, in soluzione lievemente acida, a mezzo dell'acido fosforoso richiede maggior tempo e temperatura più elevata di quella che basta all'acido ipofosforoso. Il prodotto che si ottiene riuscirebbe di qualità scadente quando si volesse impiegare una minore quantità di ipofosfito, prolungando molto il riscaldamento al fine di utilizzare ancora l'azione riducente dell'acido fosforoso.

In presenza d'un leggiero eccesso d'acido ipofosforoso, il fenomeno si può rappresentare colla seguente equazione:



$$2CuCl^2 + H^3PO^2 + H^2O = H^3PO^3 + 2HCl + Cu^2Cl^2$$

Il protocloruro che si ottiene mediante questo processo è una polvere bianca cristallina che ingiallisce al contatto dell'acqua pura cedendo a poco a poco acido cloridrico. Nell'acqua bollente che venga più volte rinnovata, essa finisce per mutarsi in ossido rosso e protossido di rame. Sotto l'influenza dell'aria e del calore si comporta il protocloruro che si ottiene con altri metodi.

L'analisi del composto ha fornito 63,4 parti in peso di rame e 35,42 di cloro invece di 35,5.

Maggiori notizie su questo lavoro trovansi nella nota pubblicata negli atti dell'Accademia delle Scienze di Bologna. — Serie 6.ª, tomo VI, 1885. »

Dosamento della chinina in una miscela degli alcaloidi delle chine, di Shimoyama (*Arch. f. Pharm.* (3). T. 23, pag. 209 229).

Il metodo dell'Autore è basato sulla diversa solubilità degli ossalati dai quattro principali alcaloidi delle chine. L'*ossalato di chinina* si scioglie in 1632 p. d'acqua a 15° e in 1446 p. e 18°; l'*ossalato di cinconidina* in 228 p. a 15°; l'*ossalato di chinidina* in 154 parti a 15° e l'*ossalato di cinconina* in 104 parti a 10°.

Si dosa la chinina sciogliendone 0,5 nella minore quantità possibile di acido acetico molto diluito in circa 30-40 c.c. d'acqua e a breve calore, poi si neutralizza con soda diluitissima, si filtra e quando la temperatura è a 18° si aggiunge una soluzione satura di ossalato sodico, circa 1 c.c. per 0,1 di alcaloide impiegato. Si evapora sino a 8-10 c.c., poi si raccoglie il precipitato sopra un doppio filtro e si lava, alla pompa, con soluzione satura di ossalato sodico a 18°, poi si essica a 110°. Si fa una correzione per l'ossalato di chinina rimasto in soluzione.

Adonis vernalis; ricerche di Mordagne (*Journ. de Pharm. et de Chim.*, XIII, pag. 164).

Nel 1876 Linderos trovò nell'*adonis vernalis* l'acido aconitico e Cervello nel 1882 vi trovò l'*adonidina* che considerò come un glucoside.

Mordagne estrae l'adonidina nel modo seguente: si fanno macerare per 5 giorni le foglie ed i fusti dell'adonis in 5 volte

il loro peso d'alcol, poi si distilla il liquido ottenuto. Il liquido acquoso che resta si tratta con acetato di piombo il quale fornisce un precipitato voluminoso che trascina l'aconitato di piombo; il filtrato si tratta con carbonato di sodio per togliere l'eccesso di piombo. Si ha così un liquido bruno che si alcalinizza con un poco d'ammoniaca, poi si precipita il glucoside col tannino. L'aggiunta dell'ammoniaca è importante perchè in soluzione acida non si forma il tannato d'adonidina.

Raccolto il precipitato e disseccato, si mescola intimamente con idrato di piombo o di zinco, poi si scalda blandemente con alcol a 90 per 100 per più ore in apparecchio a ricadere. La soluzione alcolica di adonidina si decolora con poco carbone animale, si evapora lentamente, poi si dissecca nel vuoto sull'acido solforico. Si ottiene così l'adonidina amorfa, ma secondo Mordagne, dopo una prolungata disseccazione si ha un prodotto che sembra cristallino (?).

L'adonidina non è azotata e non dà le reazioni degli alcaloidi. Non riduce il liquido di Fehling. Ha la composizione centesimale seguente (una sola analisi):

$$C = 42.62$$
$$H = 7.55$$
$$O = 49.73$$

Sul dosamento del glicogene, di R. Külz (*Zeits. f. Biologie,* 1886. N. F. 4, 161).

Cento grammi di fegato o di muscolo vengono minutamente triturati e bolliti per mezz'ora con acqua per distruggere i fermenti, quindi aggiunti 3-4 gr. idrato potassico ed evaporato a circa 200 c.c. La massa solida si scioglie completamente in 3-6 ore. Dopo il raffreddamento si neutralizza con acido cloridrico e si precipita l'albumina con HCl e joduro di potassio e mercurio. Il voluminoso precipitato si porta su un filtro di carta densa e si lava con acqua, alla quale si aggiunge un po' di HCl e joduro di potassio e mercurio, cambiando il filtro parecchie volte.

Il filtrato viene mescolato col doppio volume di alcol 96 per cento e fortemente agitato, lasciato per 12 ore in un luogo

fresco. Il precipitato di glicogene si deposita così bene al fondo, viene raccolto su un filtro, lavato con alcol 62 per cento, sciolto con poca acqua calda e nella soluzione precipitato l'ultimo residuo di albumina con HCl e joduro di potassio e mercurio. Quindi il glicogene viene precipitato nel filtrato come prima mediante l'alcol, filtrato, lavato e seccato sul filtro a 110°. Bisogna determinare le ceneri di questo glicogene e sottrarle.

Prodotti di digestione della sostanza amiloide, di S. D. Kostjurin (*Wratsch,* N. 16, 1886).

L'Autore trova che la sostanza amiloide degli organi in degenerazione amiloide si trasforma sotto l'influenza de succo gastrico artificiale in acidalbumina, emialbuminosio e peptone; mentre finora l'insolubilità della sostanza amiloide nel detto succo era ritenuta come carattere differenziale della medesima. Il metodo di Kühne per preparare la sostanza amiloide si basa giusto su questa sua supposta qualità per isolarla e separarla dai proteidi solubili. L'Autore procede nel modo seguente: per estrarre la sostan a dagli organi degenerati questi si tagliuzzavano in piccoli pezzi della grandezza di un centimetro cubico incirca e poi si mettono nell'acqua distillata per allontanare la emoglobina ed i proteidi solubili; l'acqua si cambia varie volte finchè non si colora più. La massa spremuta si sminuzza per mezzo di una macchina, che in Germania si adopera per la preparazione delle salsiccie, e si fa bollire durante due giorni nell'acqua distillata, che si cambia 7-8 volte; due altri giorni si fa bollire nell'alcool di 96 % acidulato di 0,35 % di acido cloridrico che si cambia finchè non esporta più sostanza colorante, infine viene bollita per 2-4 ore nell'etere. La massa essiccata e ridotta coll'acqua e consistenza pastosa era allora sottomessa all'azione del sugo gastrico (200-300 grammi della massa su 1000 grammi sugo) ad una temperatura che oscillava fra 25 e 45 gradi.

Dopo 36 ore circa la metà della massa rimaneva indisciolta, nonostante che il sugo conservasse ancora il suo potere digestivo. Il liquido sovrastante si decantava e si lavava con acqua che prendeva la reazione acida; infine abbandonato a sè con con acqua 10-12 ore il residuo, cioè il corpo amiloide degli

autori era sciolto e presentava un liquido trasparente di color giallognolo; il lieve precipitato del fondo consisteva quasi esclusivamente di nucleina. Filtrato il liquido e neutralizzato con un'alcali, si è ottenuto un precipitato fioccoso che dava coll'jodio e col genzianivoletto le reazioni caratteristiche della sostanza amiloide.

Il risultato differente degli altri Autori si spiega con ciò che gli organi sottomessi allo sperimento non erano abbastanza sminuzzati, come l'ha dimostrato il prof. Horbazewski di Praga (nel laboratorio della quale il presente lavoro è stato fatto) per l'elastina, che in queste condizioni sotto l'influenza del suo gastrico si trasforma in emielastina ed elastinpeptone.

AXENFELD.

La picrotossina nella birra, del dott. Palm (*Wratsch*, N. 12 1886).

Vista la difficoltà di scoprire questo corpo nella birra, merita attenzione il metodo dell'Autore. La birra, il porter e l'ale è essiccata a bagnomaria, il residuo si scioglie in poca acqua distillata; la soluzione si agita coll'etere, che si evapora. Si scioglie di nuovo nell'acqua e si filtra attraverso carbon animale; il filtrato è trattato con acetato di piombo, il nuovo filtrato collo idrossido di piombo. In presenza della picrotossina l'acido solforico dà un color giallo zafferano, che sparisce dall'aggiunta di un alcali ed appare di nuovo per l'aggiunta di un acido forte.

AXENFELD.

Determinazione della theina nei the del commercio, di Hilger (*Un. Pharm.*).

Si esauriscono 10 a 20 gr. di the facendolo bollire successivamente con acqua, tre volte; agli estratti filtrati si aggiunge un lieve eccesso di acetato basico di piombo, si filtra, si lava il precipitato con acqua calda e si satura il liquido con acido solforico. Separato il solfato di piombo si evapora a secchezza il liquido aggiungendovi della sabbia lavata e un poco di magnesia o di calce, poi si estrae con cloroformio il residuo ottenuto. Dalla soluzione cloroformica evaporata si ha un residuo pochissimo colorato che si può pesare dopo 3 ore di essiccamento a 100°. Si può avere affatto incoloro ricristallizzandolo dall'alcol o dall'acqua bollente.

Decomposizione dell'acqua di cloro alla luce solare.

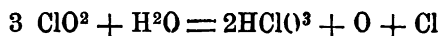
Neutralizzando con potassa l'acqua di cloro decolorata alla luce ed evaporando la soluzione si ottiene un residuo salino formato di cloruro e clorato potassico senza perclorato.

La decomposizione potrebbe aver luogo secondo l'equazione seguente:



$$5\ Cl^2 + 5H^2O = 9HCl + HClO^3 + O^2$$

Sottoponendo alla luce una soluzione d'acido ipoclorico la reazione ha luogo come segue:



$$3\ ClO^2 + H^2O = 2HClO^3 + O + Cl$$

Ed inoltre si forma un poco d'acido perclorico. (Popper *Ann. d. Chem.* T. 227).

RIVISTA

DI

TOSSICOLOGIA E FARMACOLOGIA

Avvelenamento per atropina, di H. Hoffmann (*Corresp. Bl. f. schwezer Aerz.*, 1886, N. 4), di J. Kratter (*Vierteljahrschr. f. ger. Med.* Bd. XLIV, pag. 52), di Selle (*Bull. gen. de thérap.*, 1885, p. 561).

Hoffmann narra di un ragazzo di 2 $1/_2$ anni, il quale ingojò tre centigr. di solfato d'atropina sciolto in acqua, una soluzione per collirio. Circa $3/_4$ d'ora dopo, il corpo presentava un forte rossore e vi erano convulsioni. Gli emetici non diedero effetto. Le pupille si dilatarono subito al maximum e non reagivano alla luce, vi erano delirio gajo, polso pieno, regolare, 120 pulsazioni al minuto. Dopo 6 ore si diede una soluzione di tannino e si praticò un bagno caldo. Si aveva sonno e vomito. Alla sera seguente ogni pericolo era scomparso.

Kratter riferisce su parecchi casi d'avvelenamento per atropina.

Una signorina di 22 anni, sofferente per catarro bronchiale, prese nel corso della giornata gr. 0,105 estratto di belladonna in 7 pillole. Si manifestava un rossore al volto, lingua secca e impaniata, difficoltà di deglutizione, confusione della vista, midriasi; polso 120.

I fenomeni svanivano rapidamente con aspersioni fredde al capo e la somministrazione di morfina.

L'Autore ha riconosciuto l'alcaloide nell'orina.

Un ragazzo di otto anni ingojò tre centigr. e più di solfato d'atropina ordinata per collirio. Selle osservava 25 minuti dopo solo la dilatazione pupillare. Somministrava un emetico e injettava sotto la pelle la morfina. Si aveva 2 volte il vomito. Il ragazzo cominciò a gesticolare e ad essere inquieto. Si diede una forte dose di caffè e si applicarono delle compresse fredde al capo. Ad onta di ciò ebbesi sete viva, secchezza alle fauci, impaccio nei movimenti della lingua, allucinazioni visive, cute calda, polso frequente, pupilla dilatata. Si proseguiva a dare del caffè e ad onta dell'oppio ebbesi ancora vomito. Si aggiunsero convulsioni e delirio. Dopo due ore di sonno agitato seguiva un sonno tranquillo di 3 ore e il ristabilimento.

La corteccia di Quebracho blanco e i suoi principii attivi, di Ch. Eloy e H. Huchard (*Arch. de phys. norm. et pathol.*, 1886, N. 3, pag. 236).

Le conclusioni degli Autori sono:

1.º I principii attivi del quebracho modificano poco la sensibilità generale nei mammiferi (cavie, conigli, cani). La quebrachina, l'ipoquebrachina, l'aspidospermina e l'aspidospermatina pura, non alterano questa funzione; ma i prodotti residui della loro estrazione sembrano diminuirla.

2.º In qualche esperienza si osserva l'aumento dell'eccitabilità galvanica del nervo frenico dopo l'amministrazione dell'aspidospermina e della quebrachina.

3.º La *motilità è diversamente modificata.* A dosi elevate, l'aspidospermina produce delle convulsioni; a dosi deboli dei tremori; a dosi eccessive la paralisi rapida. Rimarchevole è la paralisi delle corde vocali.

La quebrachina produce più rapidamente e più manifestamente la paralisi muscolare. L'ipoquebrachina e l'aspidospermatina hanno un'azione analoga, ma meno netta che quella dell'aspidospermatina. I prodotti residui producono la paralisi completa e rapida.

4.º *La circolazione non è modificata*, nè dai prodotti residui, nè dalla ipoquebrachina e quebrachina. Invece si nota il *rallentamento* dei battiti cardiaci sotto l'influenza dell'aspidospermina e l'*acceleramento* del polso dopo le injezioni d'aspidospermatina.

5.º La quebrachina non modifica, nè il ritmo, nè l'estensione dei movimenti respiratori. Così pure è dei prodotti residui e dell'aspidospermatina. L'ipoquebrachina li modifica debolmente. Quest'ufficio appartiene sopratutto all'aspidospermina.

6.º Tutti i principii attivi del quebracho hanno il potere di modificare la *temperatura*. L'aspidospermina del commercio l'abbassa di 2 a 3 gradi in 30-40 minuti.

L'aspidospermatina e l'ipoquebrachina abbassano la temperatura di 3-6 gradi. Di tutte queste sostanze la più antitermica è la quebrachina. A dosi rifratte essa abbassa la temperatura di 5-7 gradi in 10 minuti.

7.º La colorazione del sangue venoso merita l'attenzione. Nero quando l'animale è asfissiato sotto l'influenza dei prodotti residuì, diventa rosso per l'azione della quebrachina, ipoquebrachina, aspidospermatina, aspidospermina, cioè dei principii che abbassano la temperatura. Questa colorazione è paragonabile a quella del sangue degli animali che soccombono per arresto dello scambio.

I globuli non presentano modificazioni, l'emoglobulina non è ridotta.

8.º L'ipoquebrachina e l'aspidospermina producono la diarrea e la diuresi; la quebrachina accresce la diuresi; l'aspidospermina aumenta la secrezione salivare nel cane, l'orinaria nella cavia e coniglio.

9.º Tutti questi prodotti possono produrre la morte. I più tossici sono i prodotti residui; vengono poi la quebrachina, l'ipoquebrachina, l'aspidospermatina ed ultima l'aspidospermina.

La sparteina. Studio fisiologico e clinico di Laborde e Legris (*Arch. de Physiol. norm. et pathol.,* 1886, N. 4. pag. 346).

I risultati delle ricerche negli animali e nell'uomo sono:

La sparteina agisce sul cuore aumentandone l'energia contrattile e regolarizzandone il ritmo. La dose quotidiana varia da 5-25 centigr.

In un cane di 17 klgr. l'injezione intravenosa di 1 centigr. di sparteina produsse rallentamento del polso, aumento grandissimo nell'escursione sistolica.

Gli Autori credono che negli attacchi d'asistolia si debba preferire agli altri medicamenti cardiaci.

Avvelenamento per anilina arsenicale, di Bruhat (*Journal de Pharm. et de Chim*, 1886, tom. 13, p. 626 da *Journ. d'hyg.*).

L'officina Durand et Huguenin di Basilea nella preparazione dell'anilina dalla nitrobenzina, si serviva tempo fa per la produzione dell'idrogeno, di un acido cloridrico tedesco proveniente da Giessen e preparato con dell'acido solforico ottenuto da calcopiriti fortemente arsenicali.

Nel corso della fabbricazione dell'anilina, il cloruro d'arsenico contenuto nell'acido cloridrico impiegato, si trasformò in idrogeno arsenicale il quale produsse gravi sintomi d'avvelenamento in cinque operai che solo con grande difficoltà poterono essere strappati alla morte.

Questo fatto deve far preferire ai fabbricanti, l'uso dell'acido acetico che quantunque un po' più costoso, non mette certo in pericolo la salute, nè la vita degli operai. È ancora da osservarsi che l'acido cloridrico introduce inoltre nell'anilina l'eccesso di cloruro d'arsenico non trasformato in idrogeno arsenicale, aumentandone notevolmente la tossicità.

G. Daccomo.

Sull'azione fisiologica del nichel e del cobalto, del dott. Fr. Coppola (*Sperimentale,* gennaio 1886).

L'Autore fa notare come non sia possibile dedurre l'azione di un metallo dallo studio di una sola combinazione, la quale agisce come tale e non pel metallo che contiene, e come rigorosamente l'azione di un metallo possa solo dedursi dallo studio

di parecchi sali. Con più forte ragione l'azione di un sale doppio di due metalli non può ritenersi dipendente esclusivamente da uno di essi, per quanto l' altro si voglia considerare come innocuo; perchè le condizioni di equilibrio di queste molecole complesse possano essere di tale natura da modificare l'influenza dell'uno e dell'altro metallo.

Secondo lo Stuart, i sodiocitrati di nichel e di cobalto tanto negli animali a sangue freddo che in quelli a sangue caldo producono contrazioni fibrillari, seguite ben presto da vere convulsioni tetaniche dipendenti da eccitazione dei centri cerebrali. A questo stadio di eccitazione tiene dietro la paresi e poi la paralisi dei movimenti volontarii per depressione cerebrale, prima con conservazione e poi con indebolimento dei reflessi. Il respiro comincia a farsi più raro e poi si arresta; l' ultimo a morire è il cuore che si arresta in diastole per paralisi dei gangli eccitomotori.

Nessuna azione sui nervi periferici e sulla sostanza muscolare. Nei mammiferi si osservano inoltre i sintomi dipendenti dall'infiammazione del tubo digerente e l' abbassamento della pressione sanguigna per dilatazione dei vasi. Al contrario i sali semplici, cloruri di nichel e di cobalto, studiati dall'Autore non producono affatto convulsioni tetaniche, ma portano direttamente uno stato di paresi e quindi di paralisi, al quale un poco concorreranno i centri cerebro-spinali, ma essenzialmente è determinato dalle terminazioni periferiche dei nervi motori con parpartecipazione successiva della sostanza muscolare. Il cuore non è l'*ultimum moriens;* nelle rane esso si arresta prima che la paralisi sia completa e i suoi battiti diventano più rari subito dopo l'iniezione; nei mammiferi, se avvelenati per iniezione venosa, il cuore si arresta prima del respiro. La pressione sanguigna si abbassa per l' indebolimento della fibra miocardica malgrado il ristringimento dei vasi sanguigni.

L'Autore passa quindi a stabilire un parallelo fra le singole proprietà fisiche e chimiche e le proprietà fisiologiche dei corpi appartenenti al gruppo del nichel e del cobalto e conclude: « L' azione fisiologica e il potere tossico del nichel, del cobalto e dei metalli ad essi vicini (manganese, ferro e rame) si modificano in modo perfettamente simile alle proprietà fisico-chimi-

che. Queste variazioni non sono in rapporto diretto del peso atomico, bensì seguono la legge del Mendeléef. Tanto per le proprietà fisico-chimiche che per biologiche il cobalto deve precedere il nichel, quantunque possedendo lo stesso peso atomico la loro posizione sarebbe indifferente; e forse, perfezionandosi i metodi di purificazione di questi due metalli, si troverà il peso atomico del cobalto minore di quello del nichel. Degna di nota è l'eccezione che il ferro fa alla legge di Mendeléef, la quale eccezione verificandosi tanto per le proprietà fisiche che per quelle fisiologiche, serve a far meglio risaltare le relazioni che legano le une con le altre.

Dell'uretano come medicamento ipnotico, pel dott. Sticker (*Journ. de pharm. et de chimie;* avril 1886).

L'azione farmacologica e terapeutica dell'uretano è già stata studiata da Schmiedeberg, da Jaksch e da Jolly. Sticker ha ultimamente verificata la esattezza dei resultati ottenuti da Jaksch. Secondo questi Autori, l'uretano etilico od etiluretano è un eccellente ipnotico, che agisce particolarmente sul cervello, e che presenta sopra gli altri ipnotici i seguenti vantaggi: 1.° di essere ben sopportato dai malati e di non provocare alcun disturbo; 2.° e di dar luogo ad un sonno placido come il sonno fisiologico.

L'uretano dunque potrà essere amministrato in quei casi nei quali si deve evitare qualsiasi effetto sul cuore o sulla respirazione o quando gli altri ipnotici non sono tollerati. Sarebbe bene esperimentare l'efficacia dell'etiluretano anche contro il delirio alcoolico, in quei casi specialmente nei quali gli oppiacei od il cloralio riescono di poco vantaggio. BUFALINI.

Sull'azione ipnotica dell'uretano, pel dott. Huchard (*Journ. de méd. de Paris*).

L'uretano comune o carbammato di etile è solido, bianco, solubilissimo nell'acqua, nell'alcool e nell'etere ed è fusibile al disotto di 100°.

Dopo le osservazioni di Schmiedeberg, Saundry ottenne dei successi usando l'uretano nell'insonnia dei cardiaci: anche Huchard constatò l'efficacia di questo nuovo medicamento nel-

l'insonnia, e con pochi grammi potè ottenere un sonno di 4 a 10 ore senza nessun sconcerto.

Secondo Huchard la dose di uretano necessaria per produrre la ipnosi deve essere di 3 a 4 grammi, da prendersi tutta in una volta: eccone una ricetta da adottarsi:

Pr. Acqua stillata di tiglio . . . 40 grammi
Uretano etilico . . . . . 3-4 »
Siroppo di fiori di arancio . . 20 »

da prendersi in una volta la sera.

BUFALINI.

Sulla luppolina, del dott. H. Paschkis (*Pharm. Post* 1886, p. 257).

L'Autore ammette, come Ladenburg, che la luppolina sia una miscela di due alcaloidi. Uno probabilmente identico alla morfina e un secondo solubile nell'etere. Quest' ultimo è molto più venefico che la morfina; si differenzia molto da questa anche per l' azione biologica. Probabilmente questa seconda base è joscina.

Sull'azione della floridzina, di v. Mering. Comunicazione fatta al Congresso per la Medicina interna a Wiessbaden.

Il glicoside floridzina ($C^{21}H^{24}O^{10}$) somministrato per bocca può produrre un diabete. Se nel cane se ne dà 1 gr. per ogni chilogr. in peso dell'animale l'orina contiene il 10 % glucosio. Se si aumenta la dose l'orina contiene 15 % glucosio: gli animali sono vivaci e stanno bene. La quantità di zuccaro è dipendente dalla quantità del glicoside assunto, indipendentemente dal fatto se l'animale viene alimentato con carne o pane. Mentre il curaro negli animali tenuti a digiuno non produce glicosuria, nei cani dopo tre settimane di digiuno per la somministrazione di floridzina passa ancora nell'orina l'8 % di zuccaro. Il quale non dovrebbe derivare dal fegato e dal glicogene epatico perchè si trova anche dopo l' avvelenamento per fosforo e l'estirpazione del fegato nelle oche.

Nello stato di digiuno il diabete prodotto dalla floridzina è accompagnato da accresciuta eliminazione di urea. Con una dieta composta di grasso e carne non aumenta l'azoto eliminato coll' orina.

Nella forte glicosuria da floridzina il fegato di un cane contiene gr. 0,4 glicogene. Il sangue contiene meno zuccaro. Mering crede che la glicosuria dipenda da una modificazione dei reni; oppure si può ammettere anche semplicemente una modificazione del sangue per cui lo zuccaro non viene più ritenuto, ma passa nell'orina.

Mering esclude che nelle sue esperienze lo zuccaro derivasse dalla floridzina stessa, la quale può veramente dare il 4 % di zuccaro, ma, la quantità che passava nell'orina era assai di più.

Sulle oscillazioni della pressione sanguigna nel ventricolo sinistro del cuore durante la narcosi per morfina, di Fick. (*Deut. Med. Zeit.* 1886 p. 472).

Mediante l'aiuto di un manometro speciale l'Autore ha misurato la pressione nel ventricolo sinistro del cane. In condizioni normali la curva deve salire improvvisamente nella sistole e durante la sistole permanere all'apice raggiunto, per abbassarsi improvvisamente alla fine della sistole e rimanere abbassata nella diastole fino al principio della successiva sistole e raggiungere allora lo zero.

In un cane profondamente narcotizzato colla morfina dopo la discesa fino un po' sotto zero, seguiva un lieve innalzamento nella diastole, dovuto ad una sistole incompleta, che precede la sistole completa. Molte volte si vedono anche nella diastole molti di questi innalzamenti.

L'Autore ritiene che la morfina impedisca lo sviluppo di qualche sistole. Naturalmente queste sistoli abortive non aprono l'orifizio arterioso e non possono quindi essere riconosciute nelle arterie.

L'acido salicilico nel trattamento della glicosuria, di Holden (*Brit. Med. Jour.* May, 1886, pag. 816).

Si possono distinguere due forme di diabete: 1.° una forma dipendente da alterazione nervosa delle funzioni epatiche, così che il glucosio passa immodificato nelle orine; 2.° una forma di diabete dipendente da alterazione nervosa della funzione dei muscoli, così che il glucosio formatosi in questo tessuto passa in circolazione e quindi nell'orina. Questa seconda forma di diabete è intimamente connessa col reumatismo; in conseguenza

del quale il tessuto muscolare produce un'abnorme quantità di acido lattico e di glucosio. Latham ha riconosciuto che l'acido salicilico ha il potere di arrestare la formazione dell'acido lattico e del glucosio.

Holden riferisce ora sei casi di glicosuria in persone sofferenti di reumatismo, le quali furono curate coll'acido salicilico.

Il primo e più marcato effetto di questo trattamento era la cessazione della poliuria.

In casi di diabete senza reumatismo l'acido salicilico non giovò.

Influenza della glicerina, dello zuccaro e dei grassi sull'eliminazione dell'acido urico nell'uomo, di J. Horbaczewski e P. Kanera (*Monats. f. Chem.*, VII, pag. 105).

La *glicerina libera* aggiunta al vitto aumenta nell'uomo la quantità di acido urico che si forma nell'organismo; invece la glicerina combinata agli acidi grassi, cioè il grasso neutro, non ha una simile azione.

Lo zuccaro di canna, e probabilmente anche altri idrati di carbonio, non esercita nessuna diretta influenza sulla formazione dell'acido urico nell'organismo, ma determina una notevole diminuzione della quantità di acido urico formato per la sua influenza come alimento di risparmio per i corpi albuminoidi. La sospensione dell'uso dello zuccaro non è immediatamente seguita dalla normale eliminazione dell'acido urico, ma prima viene eliminata tutta la quantità di acido urico che per l'azione dello zuccaro non era eliminata.

I grassi neutri agiscono come gli idrati di carbonio, ma l'effetto finale è diverso: anch'essi diminuiscono l'eliminazione dell'acido urico, ma una volta lasciati si ristabilisce l'eliminazione normale, e non viene più eliminato un'eccesso dell'acido.

Sull'uso continuato della tallina nel tifo addominale, di P. Ehrlich e B. Languer.

Ad onta della sua energica azione antipiretica la tallina è stata finora poco usata, perchè l'effetto dura assai poco. Questo dipende, secondo gli Autori, dal fatto che l'assorbimento della sostanza è rapido e rapida ne è l'eliminazione pei reni.

Bisogna adunque cercare di tenere l'organismo costantemente sotto l'azione della sostanza.

Gli Autori trovano che si può ottenere un simile risultato quando invece di impiegare singole dosi elevate di tallina, cioè 25-50 centigr., si somministri a piccole dosi ripetute.

Gli Autori impiegarono il tartrato di tallina prima in soluzione del 1 per 100, più tardi in pillole. Nel tifo le dosi necessarie per ottenere l'effetto antipiretico variavano secondo le persone da gr. 0,04-0,20.

Si incomincia con dosi 0,04-0,06 ogni ora e si aumenta a poco a poco e di centigr. finchè la temperatura si è abbassata, per es. da 39,5° a 38°.

La dose così trovata si può dare per giorni e settimane di giorno ogni ora e di notte ogni due ore.

Nei malati recenti la febbre cessava dopo 3-5 giorni di questo trattamento; anche nei malati da 2-3 settimane l'effetto era rapido; solo nei casi protratti di tifo il trattamento era senza risultato.

Probabilmente la tallina esercita oltre che un'azione antipiretica, anche un'azione specifica sul processo tifoso. I pazienti rimasti apiretici devono essere bene sorvegliati ed è utile dare il medicamento anche nei primi giorni dopo l'epiressia.

Ricerche di terapeutica sperimentale sulla tubercolosi. Nota dei prof. G. Sormani e P. Pellacani. (*Rendiconti dell'Istituto Lombardo*, Serie II, V. XVII, fas. 18).

Col metodo precedentemente impiegato da Sormani e Brugnatelli (Vedi questi *Annali*, V. II), gli Autori hanno trovato che 5 centigrammi di calomelano non dimostrarono alcuna efficacia neutralizzante su 1 c. c. di escreto tubercolare. La tintura di jodio mostrò azione attenuante alla dose di una sola goccia. L'acido arsenioso, alla dose di un centgr., attenua lievemente la virulenza del bacillo, ma riesce causa di gravissima irritazione locale. L'arseniato di soda alla stessa dose irrita meno, ma non riesce neppure ad attenuare la virulenza del bacillo.

Questi due ultimi risultati infermano gravemente l'efficacia della cura arsenicale durante il decorso della tubercolosi.

Gli Autori hanno poi ricercato se quei corpi che ebbero dimostrata la loro virtù nel vetro, sappiano metterla in azione anche attraverso i tessuti dell'organismo vivente. A tale scopo gli animali di prova vennero posti in un recipiente cilindrico del diametro e dell'altezza di circa 40 centm., ove si facevano pervenire, por mezzo di adatta tubulatura, i vapori medicinali svolgentisi da un matraccio scaldato a fiamma di alcool. Molte cavie e conigli morirono per asfissia o avvelenamento: le inalazioni dovevano durare 6-8 settimane. Si poterono conservare fino alla fine tre cavie.

Sembrava potersi presumere la distruzione del microrganismo almeno nel polmone, ove esso avrebbe incontrate le condizioni meno favorevoli per la sua deposizione e moltiplicazione, in conseguenza delle inalazioni. Invece all'autopsia si trovarono bensì invasi da tubercoli quasi tutti i visceri, ma laddove discreta ne era la quantità negli altri organi, i polmoni ne erano intensamente gremiti.

Gli Autori spiegano questo fatto colla irritazione portata sul polmone dai vapori di creosoto usato per l'inalazione, irritazione determinante processi infiammatori locali.

Sul valore nutritivo del cosidetto peptone di carne, del Professore N. Zuntz, (*Pfluger's Arch.*, B. XXXVII, pag. 313).

Le esperienze sono state praticate in una piccola cagna nella razione alimentare della quale si sostituiva la carne ora col peptone di Kemmerich, ora con quello di Koch, ed il risultato era che non solo il peptone può sostituire la carne, ma determina un risparmio.

Studi sulla digestione gastrica, di Ewald e Boas. (*Virchow's Arch.* B. 101, pag. 325).

Lievi quantità di saliva sono senza influenza sull'attività del succo gastrico nelle digestioni artificiali. Se la quantità di saliva eguaglia quella del succo gastrico si ha un ritardo nella digestione. Mediante l'ingestione nello stomaco di grosse quantità di saliva (100-150 c. c.) non si modificava il tempo di comparsa dell'acido cloridrico libero.

Si somministravano decozioni di 1-2 pct. amido. Il risultato

di 36 esperienze era che dall'amido puro si formano lievi quantità d'acido lattico ma assai prima compare una notevole quantità di acido cloridrico, che 10 minuti dopo l'introduzione dell'amido sale a 0,13 % acido cloridrico officinale. In una decozione d'amido che era rimasta 20-30 minuti nello stomaco si trovavano i seguenti prodotti di trasformazione: 1.° Destrine in parte capaci di fermentare, destrogire, riducenti. Dopo la fermentazione rimane una destrina destrogira, riducente. 2.° Maltosio, ottenuto mediante la precipitazione frazionata coll'etere, e caratterizzato per la differenza fra il potere di riduzione e deviazione e l'aumento del potere di riduzione dopo la bollitura per due ore con acido solforico 0,5 %. Lo zucchero esisteva solo in piccole quantità.

L'asma e il chinino, del prof. C. Federici (*Riv. Clin. e Terapeutica,* 1886, pag. 20).

Da qualche anno l'Autore ha fatto dei chinacei la cura fondamentale dell'asma primitivo. Egli prescrive il bisolfato o il valerianato, nel primo giorno a gr. 1,20 in tre parti; con prescrizione di prendere la prima parte sul fare della sera, e di ora in ora le altre due. Spesso unisce al chinino 3 centgr. di estratto d'oppio, o 2 centgr. di estratto alcoolico di belladonna, in ispecie quando i malati sono per natura molto sensibili ed irritabili, e quando patiscono d'insonnio anche nelle notti che passano senza travaglio. Allontanato l'accesso diminuisce di un terzo la dose del chinino, e il giorno appresso di un altro terzo; poi continua per altri 5-6 a somministrare 40 centgr. nel principio della notte.

NOTE TERAPEUTICHE

L'acido osmico nelle nevralgie, di G. W. Jacoby (*Med. Centralbl.* 1886, pag. 480).

L'Autore ha usato in 18 casi di nevralgia le iniezioni sottocutanee di una soluzione all'1 per 100 di acido osmico, di cui ne iniettava $^1/_2$-1 schizzetto. Otto casi, fra cui di 5 di ischiade, guarivano, 2 miglioravano, 8 restavano immodificati.

Il medicamento era più attivo nella ischiade inveterata. In un caso si aveva un grave inconveniente, una paralisi del radiale.

La cocaina come anodino nella stomatite mercuriale, del dottor M. Bockhardt (*Monath. f. pr. Derm.*, 1886 (N. 2).

Contro il gonfiamento doloroso delle gengive nel decorso di un trattamento mercuriale, il quale rende impossibile la masticazione, l'Autore impiega con successo soluzioni del 5-20 per 100 di cocaina.

Sul massaggio, del dott. Murrel (*Brit. Med. Journ.*, May, pag. 926).

L'Autore ha impiegato con grande successo il massaggio nella paralisi infantile. Esso è di grande valore nei casi di ostinata nevralgia e mialgia. Nei casi di stitichezza ostinata, specialmente nella donna, il massaggio dell'addome dà buoni risultati, così nell'obesità e nei disturbi mestruali.

Le convulsioni puerperali trattate colla pilocarpina, di Murphy (*Lancet*, May, 1886, pag. 1016).

Nei tre ultimi anni l'Autore ha usato la pilocarpina per iniezione sottocutanea, in 6 casi di eclampsia puerperale. Per i risultati ottenuti egli considera la sostanza come uno specifico.

Nitrato di potassio ed unzioni mercuriali nel reumatismo acuto, del dott. L. Geineritzki (*Russk ua Melitzina*, 1886 N. 15).

Nel reumatismo articolare acuto l'Autore usa del nitrato di potassio ad 8 gr. al giorno ed unzioni mercuriali. La febbre si abbassa gradatamente, il polso scema di frequenza, i dolori alle articolazioni diminuiscono.

VARIETÀ

Sulla cultura della liquirizia.

Il sig. Woodcock, console inglese a Catania, dà le seguenti notizie sulla cultura della liquirizia in Sicilia.

Nel 1883 si esportò negli Stati Uniti il prodotto ottenuto da 440920 libbre di radici, pel valore di 290,000 lire; in Francia si esportò l'estratto da 79126 libbre di radici, pel valore di 51,970 lire. La quantità totale di radici trattate nel 1883 fu di 520080 libbre del valore di 341,470 lire. Nel 1884 il valore dell'esportazione salì a 388,325 franchi.

La liquirizia abbonda in Sicilia nella vallata Limeto, allo stato selvaggio, perchè è di una cultura assai difficile. Questa pianta arriva all'altezza di 2 a 3 piedi e le sue radici arrivano a 6 e 20 piedi di lunghezza. Si trova nella vallata con corsi d'acqua.

La radice di migliore qualità pare che si abbia dalla pianta di 4 a 5 anni; dopo questo tempo la radice continua a crescere ma fornisce meno succo. Generalmente 100 libbre di radici forniscono 16 libbre di pasta. Durante i mesi di giugno, luglio, agosto, settembre e metà ottobre non si raccoglie la radice perchè è il tempo in cui la vegetazione è più attiva ed anche perchè essendo il suolo più secco riescirebbe più difficile strappare la radice; quando le pioggie d'autunno hanno rammolito il terreno si comincia la raccolta.

A Catania vi sono 7 fabbriche d'estratto di liquirizia ed in un anno si possono trattare 780,000 libbre inglesi di liquirizia.

Le radici sono pulite, poi tagliate in frammenti di 3 a 6 pollici, si gettano nell'acqua e si lavano con cura. Si triturano le radici lavate in un mulino grossolano che consiste in due macine di lava, una orizzontale e l'altra perpendicolare; un mulo fa girare la macina perpendicolare. Il prodotto si schiaccia in un torchio a vite ed il succo passato per setaccio si evapora in una caldaia. Dopo concentrazione si filtra una seconda volta, poi si concentra di nuovo agitando di continuo sino a che l'estratto possa, raffreddandosi, prendere la consistenza di una pasta; allora

si versa in istampi di legno, oppure gli operai lo prendono per dargli la forma di bastoncini. Dopo raffreddamento si ricoprono questi bastoni con carta e si imballano.

Le materie che servono a falsificare l'estratto di liquirizia sono: l'amido, la farina di riso, la farina di frumento, la polvere della fava caruba. Nelle fabbriche però sembra che non si facciano queste falsificazioni.

Vino d'assenzio.

Secondo la *Zeitsch. f. landw. Gew.*, questo vino che è fornito dall'Italia e dal mezzogiorno della Francia si può preparare nel modo seguente:

Sumitat. absinthû	1,500 gr.
Fol. achilleæ moschatæ	500 »
Cort. Cinnamomi Ceylan	20 »
Nuc. Moschat	10 »
Rad. Amomi zingiberis	16 »
Cognac e vino distill.	XII litri

Si fa digerire per tre giorni, si spreme, si filtra, e si completa con del vino sino a 100 litri. Dopo un riposo di alcuni mesi il vino è eccellente. (*Unn. Pharm.*, 1886).

Su alcuni antisettici per conservare gli alimenti, di Salman e Berry (*Chem. New.*, 1886 e *Mon. Scient.*).

Si sa che furono proposti diversi borati, salicilati e benzoati specialmente per conservare il latte.

L'acido borico è, di questo gruppo, l'antisettico che ha maggiore efficacia; il potere antisettico dell'*aseptina*, la *glacialina* e la *borogliceride* che contengono l'acido borico insieme col borace, l'allume, la glicerina, ecc., è proporzionale alla quantità d'acido borico che contengono.

Un campione di *borogliceride* di Barff che si considera come etere borico della glicerina, fu analizzato dagli Autori e trovarono che conteneva 25 p. 100 di etere glicerico e 75 p. 100 di acido borico libero e della glicerina in equivalenti proporzioni. Gli Autori credono che la *borogliceride* pura si scompone

coll'acqua e metta in libertà l'acido borico; l'azione antisettica si deve a questo e quindi il valore della *borogliceride* dipende da 45 al 50 p. 100 di acido borico che si mette in libertà. Tanto vale dunque impiegare solamente l'acido borico che costa meno.

Però dalle esperienze che gli Autori hanno fatto sugli effetti prodotti da dosi continue d'acido borico e di borati negli alimenti, si dimostrano contrari all'uso di questi agenti antisettici negli alimenti. Sono pure contrari all'uso dell'acido salicilico e dei salicilati specialmente nel latte.

L'acido benzoico non è usato perchè precipita la caseina, ma si sono ottenuti buoni risultati col benzoato sodico che è senza sapore, di un terzo più efficace che non l'acido salicilico, è perfettamente innocuo.

Solfato di chinina impuro.

De Wrij ha trovato 9,4 % di solfato di cinconidina in un solfato di chinina proveniente da una rinomata fabbrica tedesca.

Dott. **Giuseppe Colombo**, *Responsabile*.

BREVETTI

Preparazione del solfato potassico, di M. Muller a Léopaldshall vicino Stassfurth (brevetto 32325, 18 ottobre 1884).

Si scalda al rosso per 2 a 3 ore in un forno a soda delle quantità equivalenti di solfato di magnesio, cloruro di potassio ed ossido ferrico proveniente dalla combustione delle piriti. La massa è polverizzata ed esaurita con acqua bollente o con acque madri del solfato potassico. Si ottiene così un liquido saturo che segna 24°-25° Beaumé, che per raffreddamento lascia cristallizzare il solfato potassico.

In questa fabbricazione si può sostituire il solfato magnesico colla schoenite.

Applicazione relativa all' imbianchimento col cloruro di calce, di G. Lunge a Zurich (brevetto 11333, 16 aprile 1884).

Quando per imbiancare le fibre tessili si aggiungono alle soluzioni di ipoclorito calcico degli acidi forti come gli acidi solforico, cloridrico ossalico, ecc., si ha uno sviluppo di cloro libero che agisce troppo energicamente sulla fibra e che inoltre è malsano. L'acido carbonico ha il vantaggio di mettere l'acido ipocloroso in libertà, ma il suo uso è molto incomodo per il suo stato gasoso e per la formazione del carbonato di calcio insolubile.

Lunge sostituisce questi diversi acidi aggiungendo all'ipoclorito una piccolissima quantità di acido acetico il quale successivamente dà luogo alle seguenti reazioni: 1.° formazione d'acetato di calcio e di acido ipocloroso; 2.° decomposizione dell' acido ipocloroso in acido cloridrico ed ossigeno che agisce sulla fibra; 3.° azione dell' acido cloridrico formatosi sull'acetato di calcio e rigenerazione dell'acido acetico.

Preparazione dei saponi, di A. Domejer e B. Nickels (London) (brevetto 9375, 24 giugno 1884).

Gli inventori, per incorporare nei saponi ordinari una quantità di glicerina più grande che sia possibile preparano ciò che essi chiamano un resinato di glicerina. Scaldano ad alta temperatura una miscela di resina e di glicerina, poi incorporano la pasta ottenuta col sapone.

MEMORIE ORIGINALI

SULLA

Y DICLORONAFTALINA

E

L'ACIDO ORTOMONOCLOROFTALICO [1]

NOTA

DEL PROF.

ICILIO GUARESCHI

(Estr. dagli *Atti della R. Accademia delle Scienze di Torino*, Vol. XXI)
Adunanza del 24 Gennajo 1886.

Considerando i diversi modi di formazione della γ dicloronaftalina ne segue che essa deve contenere i due atomi di cloro in due nuclei diversi ed assai probabilmente in posizione α. Potrà essere quindi:

I. Cl Cl

oppure

II. Cl Cl

(1) Una brevissima nota su questo acido ho pubblicato nei *Berichte der deut. Chem. Gesell.*, 1886, t. XIX, p. 134.

Ed invero si forma: dalla α dinitronaftalina fusibile a 214°-217° per l'azione del percloruro di fosforo (1); dalla α mononitronaftalina per l'azione del cloro; dall'acido cloronaftalinsolforico col percloruro di fosforo (2). Amstrong l'ottenne trattando con percloruro di fosforo il cloruro naftalinbisolforico $C^{10}H^6(SO^2Cl)^2$ fusibile a 183° (3).

Cléve (4) e poi Ekstrand (5) vanno più innanzi e credono assai probabile che la bicloronaftalina fusibile a 107° sia rappresentata dalla formola II, mentre la formola I spetterebbe alla bicloronaftalina fusibile a 83° ossia ζ dicloronaftalina.

Atterberg ossidando la γ bicloronaftalina con acido nitrico bollente osservò la formazione di un acido nitroclorofaltico, ma non potè ottenere un acido monocloroftalico, per cui rimase in dubbio sulla costituzione di questa bicloronaftalina (6).

Io invece ho ottenuto risultati decisivi impiegando, quale ossidante, l'acido cromico in soluzione acetica, come già adoperai per la bibromonaftalina fusibile a 82° e per le altre bicloronaftaline, come dirò in successivi lavori. Risultati questi importanti specialmente per la formazione del nuovo acido ortocloroftalico.

La γ bicloronaftalina adoperata fu preparata col metodo indicato da Atterberg (7), cioè si trattò ripetutamente la γ binitronaftalina fusibile a 214°-217° con percloruro di fosforo. Ricristallizzata varie volte all' alcool dimostrò costantemente il punto di fusione 107°-107°,5. Atterberg trovò 107°. Aveva tutti i caratteri della γ dicloronaftalina pura.

Una parte di γ bicloronaftalina fu sciolta in 40 a 50 volte il suo peso di acido acetico glaciale e la soluzione mescolata con 3 a 3,5 parti di acido cromico sciolto in 15 a 20 volte il suo peso d' acido acetico glaciale. In generale impiegavo 1 gr. di

(1) Atterberg. *Berichte*, 1876, pag. 1187 e 1730.
(2) Ibid., pag. 316 e 726.
(3) *Bull. Soc. Chim.*, t. XXVI, pag. 510.
(4) *Berichte*, 1882, pag. 205.
(5) *Berichte*, 1876, IX, pag. 1735.
(6) Ibid., 1885, XVIII, pag. 2886.
(7) Ibid., 1877, pag. 547.
(8) Ibid., 1876, pag. 1188.

bicloronaftalina in ogni operazione. Se si mette meno acido cromico resta della bicloronaftalina inalterata insieme ad un prodotto giallo che sembra un derivato chinonico. Si compie la reazione scaldando a bagno maria sino a che il liquido sia di un bel verde smeraldo. Trattato il liquido con molt'acqua non si precipita quasi nulla, oppure un poco di bicloronaftalina inalterata. Il liquido verde filtrato si evapora a bagno maria, poi il residuo sciolto in acqua si evapora nuovamente sino a scacciare quasi tutto l'acido acetico libero; il che però non è necessario. Il residuo verde sciolto in acqua e filtrato, si alcalinizza con carbonato sodico e soda caustica, si fa bollire, si filtra per separare l'idrato cromico, poi si acidula con acido solforico e si estrae replicate volte con etere.

Il liquido acquoso contiene del cloro, che fu dosato. In due dosamenti ottenni:

I. Gr. 0,910 di bicloronaftalina, ossidata, fornirono 0,655 di cloruro d'argento.

II. Gr. 1,124 di bicloronaftalina fornirono 0,864 di *Ag Cl*, ossia 0,213 di cloro.

Da cui:

	I	II
Cl %	17,85	18,85.

Per la *metà* del cloro della bicloronaftalina si dovrebbe avere:

$$Cl = 18,02.$$

Distillato l'etere ottenni un residuo cristallino, un poco colorato in rossastro che trattato con acqua si sciolse quasi tutto lasciando un piccolo residuo rosso fusibile verso 150°, del quale non mi sono occupato. La soluzione acquosa acida fu scolorata con carbone ed evaporata. Il nuovo acido cristallizza benissimo dall'acqua bollente nella quale è molto solubile, mentre è poco solubile a freddo.

Analizzato diede i risultati seguenti:

I. Gr. 0,2325 di sostanza disseccata a 100° diedero 0,1652 di *Ag Cl*.

II. Gr. 0,3248 di sostanza disseccata a 100° fornirono 0,5710 di CO^2 e 0,0750 di H^2O.

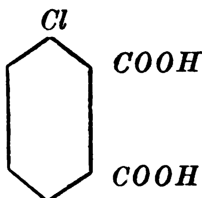
Da cui:

	I	II
$C =$	—	47,92
$H =$	—	2,56
$Cl =$	17,54	—

Per $C^6H^3Cl(COOH)^2$ si calcola:

$$C = 47,88$$
$$H = 2,44$$
$$Cl = 17,70$$

Stante il suo modo di formazione ed il suo punto di fusione quest'acido dev'essere senza dubbio l'acido α od ortomonocloroftalico:



L'acido ortomonocloroftalico cristallizza dall'acqua in lunghi aghi setacei, incolori; fonde a 184° in un liquido incoloro sviluppando bolliccine e trasformandosi in anidride (1). Si scioglie facilmente nell'acqua bollente ed assai meno nell'acqua fredda.

Gr. 5,340 di soluzione acquosa satura a 14° lasciarono un residuo che disseccato a 100° pesava 0,1130, cioè: 100 p. d'acqua a 14° sciolgono 2,16 p. di acido, oppure 1 p. di acido si scioglie in 46 a 47 p. d'acqua a 14°. È più solubile dunque che non l'acido ftalico. Si scioglie bene nell'alcool e nell'etere.

Scaldato con fenolo ed acido solforico concentrato fornisce una ftaleina che si scioglie nella potassa con bellissima colorazione violetta.

---

(1) I punti di fusione indicati in questo lavoro, pei corpi da me ottenuti, furono determinati con un buon termometro di Baudin.

La soluzione del sale ammonico non precipita col cloruro di bario, a freddo; precipita col nitrato d'argento. Scaldando però la soluzione si precipita il sale di bario cristallizzato.

Il *sale d'argento* $C^6H^3Cl(COO\,Ag)^2$ si ottiene precipitando la soluzione ammoniacale dell'acido con nitrato d'argento.

Analizzato, diede il risultato seguente:

Gr. 0,4368 di sostanza secca a 100° fornirono gr. 0,3055 di $Ag\,Cl$ cioè 0,2290 di Ag.

Da cui:

$$Ag\ \% \ \ldots \ 52,42.$$

Per la formola $C^6H^3Cl(COO\,Ag)^2$

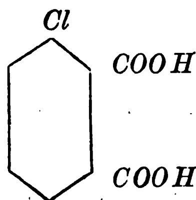
$$Ag\ \% \ \ldots \ 52,13.$$

È un precipitato microcristallino pochissimo solubile nell'acqua fredda, solubile nell' acqua bollente dalla quale cristalllzza in piccoli aghi. È solubile nell'ammoniaca e nell'acido nitrico. Si altera difficilmente alla luce. Scaldato, fornisce un sublimato cristallino che si scioglie nell'acqua bollente con reazione acida e dalla quale cristallizza in aghi duri incolori.

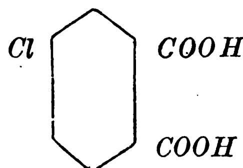
L'*anidride ortocloroftalica* sublima in aghi incolori che fondono a 124°,5-125°,5.

Non fu analizzata.

La formazione di un acido monocloroftalico dimostra in modo diretto che questa bicloronaftalina contiene i due atomi di cloro separatamente ne' due nuclei ed inoltre che quest'acido è l'acido monocloroftalico α; contiene cioè il cloro in posizione *orto* rispetto ai carbossili; è l'*acido ortocloroftalico*, non ancora bene conosciuto, cioè:



Un acido monocloroftalico fusibile a 148° e la cui anidride fonda a 95° fu ottenuto da Alén (1) ossidando la δ e la ε dicloronaftalina fusibile a 135° o poi da Claus e Dehne (2) anche dal cloroβnaftol. Quest' acido deve essere senza dubbio il β, cioè metacloroftalico:



essendo la ε dicloronaftalina stata preparata dall'acido β $C^{10}H^{6}(SO^{3}H)^{2}$ col percloruro di fosforo.

Un acido cloroftalico la cui anidride fondeva a 89° fu ottenuto da Cléve (3) ossidando con acido nitrico la η diclornaftalina fusibile a 48°. Quest'acido però era impuro di acido nitroftalico e stante il punto di fusione della sua anidride deve essere identico a quello di Alén.

L'acido cloroftalico di Auerbach ottenuto clorurando l'acido ftalico (4) fonde a 149°-150° e la sua anidride fonde a 140°-143°, ed è considerato, anche nei trattati, come il secondo isomero. Dopo le mie ricerche riesce chiaro il comprendere che l'acido di Auerbach non deve essere un composto puro, ma una miscela dei due isomeri, quando non si voglia ammettere l'esistenza di più di *due* acidi monocloroftalici isomeri. Bisogna quindi che sia studiato più accuratamente l'acido di Auerbach.

A. Krüger (5) ottenne, ossidando gli acidi cloroortotoluici $C^{3}H^{3}Cl.\ CH^{3}\ COOH$, due acidi monocloroftalici, uno fusibile a 130°-134° e l'anidride a 95°, l'altro fusibile a 179°-181° e l'anidride a 122°. Questo secondo è, assai probabilmente, identico col mio, cioè l'acido orto, ma per l'acido metà trova il punto di fusione 130°-134°, mentre tutti i precedenti esperimentatori

(1) *Berichte*, XIV, pag 2830, e *Bull. Soc. Chim.*, t. 33, pag. 433.
(2) *Berichte*, XV, pag. 319.
(3) *Bull. Soc. Chim.*, t. 29, pag. 499.
(4) Fittica's. *Jahresb. f. Chem.*, 1880, pag. 862.
(5) *Berichte d. deut. Chem. Gesell.*, 1885, pag. 1759.

hanno trovato 148°; anche A. Rée (1) trovò per l'acido β il punto di fusione 148° e l'anidride a 96° ed egli l'ottenne con un metodo diverso, partendo dall'acido β solfoftalico. La questione dell'acido β sarebbe dunque ancora indecisa.

Ora ho ripreso lo studio della bibromonaftalina fusibile a 130°-131° ed ho ottenuto, per ossidazione con acido cromico, nelle identiche condizioni della γ diclornaftalina, un *acido monobromoftalico* fusibile a 176°-178° e la cui anidride fonde a 133°-134°. Quest'acido è senza dubbio identico con quello già da me ottenuto ossidando la bromonitronaftalina fusibile a 122°,5; allora trovai per quest'acido il punto di fusione 174°-176° e per l'anidride 132°. Questo acido deve essere l'acido α e resta così confermato il mio dubbio che l'acido monobromoftalico di Faust e Pechmann non fosse l'acido orto, ma bensì il meta (2). Sull'acido α bromoftalico darò tra poco maggiori notizie. Intanto mi piace di far osservare che in seguito all'aver io scoperto i due acidi α monocloro ed α monobromoftalico resta ben definita la costituzione dei derivati monosostituiti dell'acido ftalico.

Eccone la tabella:

	Punto di fusione.	Autori.
Acido ortocloroftalico	184°	Guareschi
Anidride	124°-125°,5	Id.
Acido metacloroftalico	148° (3)	Alén
Anidride	95°	Id.
Acido ortobromoftalico	176°-178	Guareschi
Anidride	133°-134°	Id.
Acido metabromoftalico	138°-140° (?)	Faust e Pechmann
Anidride	60°65°	Id.
Acido ortonitroftalico	212°	Laurent
Anidride	?	
Acido metanitroftalico	161°	Miller
Anidride	114°	Id.

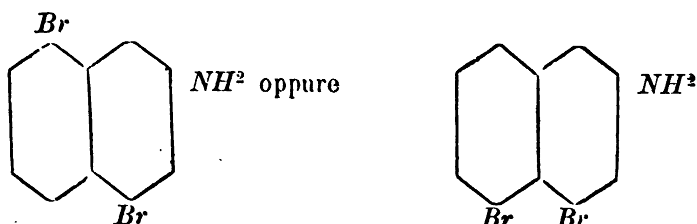
(1) Ibid., 1885, pag. 3359.

(2) Mia Memoria del 1883, pag. 24.

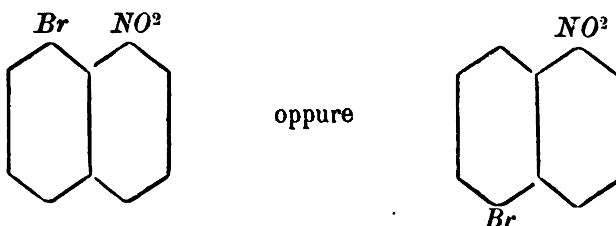
(3) A 130°-134° secondo Krüger. Stante però la differenza dei punti di fusione tra l'acido e l'anidride, sembra più probabile il punto di fusione 148°.

Benchè io abbia de' dubbi sulla purezza dell'acido bromoftalico di Pechmann (l'anidride avendo un intervallo di punto di fusione troppo notevole per corpi di questa natura) pure si scorge da questa tabella una certa relazione tra i derivati orto e meta, tra gli acidi e le corrispondenti anidridi, il che non era possibile osservare coi dati imperfetti ed erronei che si avevano prima di queste mie ricerche.

Resta forse da ottenersi ancora l'acido β bromoftalico allo stato di vera purezza. Ad ogni modo non vi ha più dubbio, l'acido fusibile a 176°-178° è l'acido α ossia orto e bisogna quindi correggere le formole dei derivati della naftalina che furono dedotte considerando, come si è fatto sino ad ora da tutti, l'acido bromoftalico di Faust e Pechmann, come l'acido α, mentre invece l'acido di Faust e Pechmann deve essere il β od una miscela dei due. Ad esempio la bibromoamidonaftalina fusibile a 105° di R. Meldola (*Journ. of the Chem. Soc.*, 1885, pag. 511) deve essere:



La mia bromonitronaftalina fusibile a 122°,5 deve contenere l'atomo di bromo in posizione α e quindi:



Così dicasi della bromoamidonaftalina che ne deriva.

Ora mi riserbo lo studio comparativo degli acidi bromoftalici e specialmente dell'acido α bromoftalico ottenuto da me partendo dalla nitrobromonaftalina fusibile a 122°,5 (1) dalla amidobromonaftalina fusibile a 63°-64° (2) e dalla γ dibromonaftalina (e dalla α monobromonaftalina se riuscirò ad ottenerlo), coll'acido bromoftalico ottenuto poi da R. Meldola (acido e anidride che hanno il medesimo punto di fusione del mio acido e della mia anidride) e quello che si forma dal tetrabromoβnaftolo.

Era importante conoscere bene questi acidi per stabilire la costituzione di molti derivati α o β della naftalina.

Torino, R. Università, gennaio 1886.

RICERCHE SUL TEREBENTENE SINISTROGIRO

DI

L. PESCI e C. BETTELLI

L'uno di noi (Pesci) pubblicò già diverse Memorie intorno al *fellandrene* ($C^{10}H^{16}$), terpene che egli primo estrasse dall'essenza di *Phellandrium aquaticum* (3), e descrisse:

1.° una sostanza, avente la composizione

$C^{10}H^{16}N^2O^3 = C^{10}H^{16}\genfrac{<}{}{0pt}{}{NO}{NO^2}$, la quale si forma per azione dell'acido nitroso sopra il felladrene;

2.° una base della composizione $C^{10}H^{16}\genfrac{<}{}{0pt}{}{NH^2}{NH^2}$, denominata *fellandrendiamina*, ottenuta dal prodotto precedente per azione dell'idrogeno nascente;

3.° un nitroderivato, il *nitrofellandrene* $C^{10}H^{15}NO^2$, che si forma trattando il composto $C^{10}H^{16}\genfrac{<}{}{0pt}{}{NO}{NO^2}$ con ammoniaca;

(1) Mia Memoria, loc. cit., pag. 22.

(2) Loc. cit., pag. 27.

(3) Un riassunto di questi lavori si trova nella *Gazz. Chim.*, T. XVI.

4.° una sostanza di reazione fortemente acida, avente la composizione $C^{10} H^{17} N^{3} O^{4} = C^{10} H^{16} \langle {}^{NO = N . OH}_{NO^2}$ che si forma contemporaneamente al nitrofellandrene;

5.° una base, l'*amidofellandrene* $C^{10} H^{15} NH^{2}$ che si ottiene trattando il nitrofellandrene con idrogeno nascente.

Abbiamo tentato di produrre dal terebentene i derivati sopradescritti e verremo ora esponendo i risultati delle indagini fatte.

Operammo sul terebentene sinistrogiro, che preparammo puro distillando l'essenza di trementina francese e tenendo in disparte la porzione che passò a 156-159°.

Questo prodotto fu disseccato mantenendolo per più giorni in contatto del cloruro di calcio fuso, e nuovamente rettificato raccogliendo l'idrocarburo che passò a 156-158.°

Ne verificammo il potere rotatorio mediante l'apparecchio di Cornu. Una colonna di terebentene della lunghezza di millimetri 201 diede una deviazione media di gradi centesimali 66,70; $t^{o} = + 12$; $d = 0,875$; per cui il potere rotatorio specifico fu constatato essere $[\alpha]_{D} = - 37,92$ (1).

Trattamento del terebentene sinistrogiro coll'acido nitroso.

Si impiegarono per 100 parti di terpene, 145 p. di acido solforico diluite in 400 di acqua, e 135 p. di azotito di potassio in soluzione concentrata (75 per 100). Si mescolò, agitando vivamente l'acido al terpene, e poi a goccia a goccia, si aggiunse lo sciolto di azotito, mantenendo la massa refrigerata (2).

---

(1) Nei trattati è detto che il terebentene sinistrogiro ha per potere rotatorio — 43,4 per la riga D. Secondo Landolt (Landolt und Börnstein, *Physikalisch-Chemische Tabellen*, pag. 226) è invece per la stessa riga = — 37,010.

(2) L'acido solforico come è noto, rende inattivo il terebentene trasformandolo in *canfene*. Al grado di concentrazione però sopra indicato tale reazione non si manifesta; essa incomincia e soltanto in piccolissime proporzioni, quando si tratta ripetutamente il terebentene con acido solforico diluito al 50 per 100 (H. Armstrong e W. Tilden, *Chem. Society*, november 1879. *Bulletin de la Soc. Chim.*, T. XXXIV pag. 257. *Berichte der deut. chem. Gesell.*, XII, 1752).

È da avvertire che l'operazione deve essere condotta con cautela evitando che la massa si riscaldi, nel qual caso si forma una sostanza vischiosa, bruna, che imbarazza le operazioni successive.

Terminata l'operazione diluimmo con molta acqua e lasciammo in riposo. Al fondo del recipiente si raccolse una sostanza oleosa di color verde olivo.

Quest'olio, depurato mediante ripetuti lavamenti con acqua, si mostrò solubile nell'alcol, etere, ligroino, solfuro di carbonio, cloroformio. Non si concretò a - 18.° Possedeva l'odore del terebentene che conteneva diffatti in copia, inalterato.

Avendo dopo numerosi tentativi dovuto abbandonare l'idea di purificarlo, non lo sottoponemmo all'analisi.

A differenza del composto $C^{10}H^{16}\langle^{NO}_{NO^2}$ otttenuto in pari condizioni dal fellandrene, esso non dà la reazione del Liebermann col fenolo: ma è assai probabile che tale reazione sia contrariata dal terebentene, il quale, come potemmo constatare mediante appositi esperimenti, anche a minime dosi la impedisce.

Scaldato a temperatura elevata entro tubi d'assaggio, si scompone svolgendo vapori rutilanti.

Abbandonato all'aria ispessisce e si trasforma nello spazio di un mese in una massa vischiosa, bruna, avente l'odore della ragia di pino.

Per comodità di linguaggio designiamo questo prodotto col nome di *olio verde*.

Trattamento dell'olio verde con ammoniaca.

Un chilogrammo di olio fu addizionato, poco per volta di 500 grammi di ammoniaca diluita ($d = 0,94$), mescolando spesso vivamento e mantenendo a bassa temperatura. La massa assunse un bel colore rosso-cupo.

Dopo alcune ore aggiungemmo molta acqua e sbattemmo con etere.

Lo sciolto etereo fu trattato con acido cloridrico allungato allo scopo di sottrargli l'ammoniaca. Si ricuperò l'etere ed il residuo, sospeso in acqua, fu distillato in corrente di vapore.

Dapprincipio insieme all'acqua si raccolse un liquido scolorato oleoso leggero, che fu riconosciuto per terebentene, poi cominciò a passare una materia oleosa di bel colore giallo, più pesante dell'acqua, dotata di odor grato somigliante a quello della menta piperita. Avemmo cura di tenere in disparte questa porzione pesante e la frazionammo di nuovo in corrente di vapore.

Il prodotto così ottenuto non potè essere purificato per distillazione diretta perchè anche a bassa pressione (33 mm.) cominciò a decomporsi verso 200°.

Esso si mostrò solubile nell'alcol, etere, solfuro di carbonio, cloroformio; insolubile nell'acqua.

Scaldato a temperatura elevata entro tubetto di vetro, svolse vapori rutilanti.

La sua soluzione alcolica, per azione della potassa caustica, assunse un bel coloramento rosso-bruno.

Deviò fortemente a sinistra il piano della luce polarizzata.

Dopo essere stato tenuto per più giorni sotto la campana della macchina pneumatica, in presenza dell'acido solforico, fu sottoposto alla analisi e si ebbero i numeri seguenti:

I. gr. 0.4562 di sostanza diedero gr. 0.3545 di H^2O e gr. 1122 di CO^2,

II. gr. 0.3277 di sostanza diedero gr. 0.2522 di H^2O e gr. 0.7973 di CO^2,

III. gr. 0.3640 di sostanza diedero 20 c.c. di azoto B = 756 t° = 23,

cioè per cento

	I.	II.	III.
C	66.49	66.36	—
H	8.63	8.55	—
N	—	—	6.65.

Queste cifre, per il carbonio e per l'idrogeno corrispondono abbastanza bene alla formola del *nitroterebentene* $C^{10}H^{15}NO^2$ per la quale si calcola

C	66.30
H	8.29
N	7.73
O	17.68
	100.00

La differenza nell'azoto fu probabilmente causata dalla presenza di piccola quantità di terebentene.

Noi quindi stimammo che questa sostanza fosse appunto il *nitroterebentene* e così l'abbiamo denominata. Il suo modo di comportarsi di fronte all'idrogeno nascente dimostrò diffatti che le nostre supposizioni erano giuste.

Il liquido acquoso ammoniacale dal quale l'etere estrasse il nitroterebentene, fu addizionato di acido cloridrico fino a reazione acida, operando con cautela allo scopo di evitare un soverchio innalzamento di temperatura.

Si depositò una sostanza vischiosa, di color bruno, che non potemmo purificare. In pari condizioni, operando col prodotto di azione dell'acido nitroso sul fellandrene, si ottenne, come sopra è detto, una sostanza ben cristallizzata, scolorita, di reazione fortemente acida, avente la composizione $C^{10}H^{16}\begin{matrix}\diagup NO = N - OH \\ \diagdown NO^{2}\end{matrix}$

Azione dell'idrogeno nascente sul nitroterebentene.

Il nitroterebentene, a somiglianza del nitrofellandrene, per opera dell'idrogeno nascente produce un alcaloide della composizione $C^{10}H^{15}NH^{2}$, che abbiamo denominato *amidoterebentene*.

L'idrogeno nascente fu ottenuto facendo reagire la polvere di zinco sull'acido acetico; e le materie reagenti furono impiegate nelle proporzioni seguenti: nitroterebentene 100, acido acetico glaciale 200, zinco in polvere 200.

Si introdusse il nitroterebentene in ampio matraccio, lo si disciolse in quattro parti in peso di alcol comune, si aggiunse acqua fino a leggero intorbidamento, poi una piccola quantità di acido acetico e di zinco.

Si manifestò immediatamente una gagliarda reazione segnalata da forte sviluppo di calore, per cui si credette opportuno di refrigerare la massa. L'acido acetico e lo zinco furono così poco per volta introdotti nel matraccio.

Quando, essendo tutto il materiale riunito, non si avvertì più sviluppo di calore, si aggiunsero 40 p. di zinco, 50 di acido acetico e 300 di acqua, poi si scaldò sul bagnomaria gradatamente

fino ad avere un forte sviluppo di idrogeno. Si mantenne la miscela in queste condizioni per alcune ore, dopo di che la si versò in molta acqua: si filtrò per tela e si trattò il filtrato con idrogeno solforato onde separare lo zinco. Si filtrò nuovamente ed il liquido raccolto fu concentrato fin quasi a secco distillandolo a bassa pressione. Il residuo, addizionato di una liscivia di potassa caustica, fu distillato alla sua volta in corrente di vapore cessando l'operazione quando il prodotto condensato non reagiva più sulla carta rossa di tornasole.

Si raccolse una grande quantità di liquido opalescente, sul quale galleggiava una sostanza oleosa leggermente colorata di giallo. Questo liquido fu addizionato di acido solforico fino a reazione nettamente acida e poi evaporato sul b. m. a piccolissimo volume. Si aggiunse allora potassa caustica in pezzi con che si separò l'*amidoterebentene* impuro, in forma di massa oleosa di color bruno, dotata di forte odore ammoniacale.

L'amidoterebentene così liberato fu tenuto per alcune ore a bassa pressione (9 a 20 mill.) ad una temperatura di 50°-60° onde scacciare l'ammoniaca e l' acqua che ancora conteneva e finalmente lo distillammo, in atmosfera rarefatta, sopra potassa caustica fusa di recente.

L'amidoterebentene è un liquido incolore, oleoso, mobilissimo, più leggiero dell'acqua: il suo odore è disaggradevole; ricorda ad un tempo quello della trimetilamina e quello del legno putrefatto; ha sapore insignificante.

Alla pressione di 755 mm. distilla a 197-200° (non corretto) con leggera scomposizione segnalata da sviluppo di ammoniaca. A pressione molto bassa distilla senza decomporsi.

Col variare della pressione si osservarono le seguenti variazioni nel punto di ebollizione.

Pressione in millimetri	Punto di ebollizione.
9 — 13	94 — 97°
17 — 23	99 — 103°
40	117°

All'aria assorbe avidamente l'anidride carbonica ed ingiallisce. Si conserva difficilmente inalterato, perchè anche stando entro

tubi chiusi alla lampada, ed all'oscuro, assume coloramento giallo.

Emette vapori alla temperatura ordinaria e manda fumi bianchi in vicinanza di una bacchetta bagnata di acido cloridrico.

È poco solubile nell'acqua; è solubile in tutte le proporzioni nell'alcol, etere, solfuro di carbonio, ligroino, cloroformio.

Possiede reazione alcalina gagliarda.

La sua soluzione cloridrica neutra devia il piano della luce polarizzata a sinistra.

Sali di amidoterebentene.

L'amidoterebentene si unisce facilmente agli acidi formando dei sali, alcuni dei quali sono bene cristallizzati.

Cloridrato $C^{10} H^{15} NH^2, HCl$. — Fu preparato trattando l'amidoterebentene con acido cloridrico diluito fino a reazione leggermente acida ed abbandonando la massa sotto l'essicatore. Il sale si separò in forma di belle tavole rettangolari di splendore madreperlaceo, solubili nell'acqua e nell'alcol.

Quando è puro si conserva facilmente all'aria ed alla luce. Le sue soluzioni però si alterano con facilità in particolare se, contenenti acidi liberi.

Ha sapore leggermente salso.

Esposto all'azione del calore, comincia a decomporsi verso 140° senza fondere.

Cloroplatinato $(C^{10} H^{15} NH^2, HCl)^2 Pt Cl^4$. — Si prepara versando nel cloruro di platino una soluzione cloridrica neutra di amidoterebentene. È un sale cristallizzato in tavole esagonali.

L'acqua fredda non lo scioglie; l'acqua bollente lo decompone. Seccato nel vuoto sopra l'acido solforico e sottoposto all'analisi, fornì i numeri seguenti:

I. gr. 0,2928 di sostanza diedero gr. 0,3641 di CO^2 e gr. 0,1434 di $H^2 O$,

II. gr. 0,3206 di sostanza diedero c.c. 11,5 di azoto $B = 756$, $t^o = 20,^0$

III. gr. 0,3310 di sostanza diedero gr. 0,0903 di Pt,

IV. gr. 0,3449 di sostanza diedero gr. 0,0949 di Pt,

V. gr. 0,2585 di sostanza diedero gr. 0,0707 di Pt,

VI. gr. 0,4886 di sostanza diedero gr. 0,1335 di Pt.

	calcolato		trovato					
per $(C^{10}H^{15}NH^2, HCl)^2 PtCl^4$			I	II	III	IV	V	VI
C	33.73	p. %	33.91	—	—	—	—	—
H	5.06		5.44	—	—	—	—	—
N	3.93		—	4,08	—	—	—	—
Cl	29.94		—	—	—	—	—	—
Pt	27.34		—	—	27.28.	27.52.	27.35.	27.32

Solfato. — Fu preparato neutralizzando coll' acido solforico diluito l' amidoterebentene, ed abbandonando la massa a lenta evaporazione sotto l'essiccatore. Si ottiene un residuo gelatinoso deliquescente.

Ossalato. — È ben cristallizzato in ciuffi di laminette poco solubili nell'acqua fredda, meglio solubili nell'acqua calda e nell'alcol diluito. Seccato nel vuoto sopra l'acido solforico diede all'analisi i numeri seguenti:

gr. 0,3841 di sostanza fornirono gr. 0,9452 di CO^2 e gr. 0,3213 di H^2O.

calcolato per $(C^{10}H^{15}NH^2)^2 C^2H^2O^4$		trovato
C 67.35	per %	67.11
H 9.18	» »	9.22.

La soluzione acquosa di cloridrato trattata con *bicloruro di mercurio, cloruro d'oro, acido picrico, reattivo di Mayer* diede precipitati ben cristallizzati in forma di aghi.

Il prof. P. Albertoni, il quale ha intrapreso uno studio sull'azione fisiologica e terapeutica dell' amidoterebentene, ci comunica, per ora, che l'azione fisiologica di quell'alcaloide è molto intensa, complessa e caratteristica. Esso agisce a preferenza sui centri nervosi e già a piccolissime dosi.

Azione del joduro di metile sull'amidoterebentene.

L'amidoterebentener eagendo col joduro di metile produce iodidrato di amidoterebentene e ioduro di *trimetilterebentilammonio.*

L'amidoterebentene fu sciolto in circa un volume di alcol metilico e vi fu aggiunto a poco per volta un grande eccesso di

joduro di metile, refrigerando. Si ebbe una gagliarda reazione che si palesò con vivace sviluppo di calore. Si collegò il matraccio contenente la miscela con apparecchio a ricadere e si fece bollire in b. m. per circa un'ora. In appresso distillammo il ioduro di metile eccedente e l'alcol metilico; riprendemmo con poca acqua, aggiungemmo una soluzione di potassa caustica al 50 per 100 e dibattemmo con ligroino, il quale estrasse l'amidoterebentene resosi libero dal suo iodidrato. Filtrammo la massa acquosa per raccogliere una sostanza bianca cristallina che teneva in sospensione. Asciugammo il raccolto fra carta e lo facemmo ripetutamente cristallizzare dall'alcol.

Ottenemmo un prodotto ben cristallizzato in laminette rettangolari, di splendore madreperlaceo, meglio solubili nell'alcol che nell'acqua. La sua soluzione acquosa era neutra alle carte di tornasole.

La sostanza cristallizzata dall'alcol e seccata nel vuoto sopra l'acido solforico diede all'analisi i numeri seguenti:

I. gr. 0.3654 di sostanza fornirono gr. 0,6464 di CO^2 e gr. 0,2523 di H^2O,

II. gr. 0.3730 di sostanza fornirono gr. 0.6627 di CO^2 e gr. 0.2577 di H^2O.

cioè per cento:

	I	II
C	48,25	48,45
H	7.67	7.68

Queste cifre corrispondono appunto alla formola dell'ioduro di *trimetilterebentilammonio*.



$$C^{10}H^{15}NCH^3CH^3.CH^3I$$

per la quale si calcola:

C	48,60
H	7,48
N	4,36
I	39,56
	100,00

Dall'ioduro di *trimetilterebentilammonio* per mezzo del cloruro d'argento di recente preparato, ottenemmo il corrispondente cloruro, il quale è una sostanza solubilissima nell'acqua, cristallizzata in sottili aghi molto deliquescenti.

Il *cloroplatinato di trimetilterebentilammonio* è in forma di granelli cristallini quasi insolubili nell'acqua.

Seccato nel vuoto sopra l'acido solforico, alla analisi fornì i numeri seguenti:

I. gr. 0,3208 di sostanza diedero gr. 0,0790 di Pt

II. gr. 0,4216 di sostanza diedero gr. 0,1035 di Pt

calcolato per	trovato	
$(C^{10} H^{15} N CH^3 CH^3, CH^3 Cl)^2 Pt Cl^4$	I	II
Pt per % 24,45	24,63	24,55

L'*idrato di trimetilterebentilammonio* fu ottenuto in soluzione acquosa trattando lo sciolto acquoso di ioduro, con ossido d'argento umido.

Questa soluzione è inodora, scolorita, di reazione alcalina fortissima, di sapore caustico. Assorbe dall'aria l'anidride carbonica

Dai sali di rame, zinco, alluminio, precipita i rispettivi idrossidi: quello di alluminio si scioglie in un eccesso di precipitante.

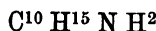
Evaporata in atmosfera rarefatta di idrogeno lascia un residuo cristallizzato in aghi sottili, deliquescenti.

Il modo di comportarsi dell'amidoterebentene coll'ioduro di metile dimostra che esso è veramente una base primaria della formola

$$C^{10} H^{15} N H^2$$

Trattamento dell'olio verde con idrogeno nascente.

Allo scopo di constatare se in questo prodotto si conteneva la sostanza $C^{10} H^{16} \begin{matrix} / NO \\ \backslash NO^2 \end{matrix}$, che si forma trattando il fellandrene con acido nitroso, lo sottoponemmo all'azione dell'idrogeno nascente dall'acido acetico per opera dello zinco in polvere. In pari condizioni il prodotto del fellandrene diede la diamina $C^{10} H^{16} \begin{matrix} / NH^2 \\ \backslash NH^2 \end{matrix}$



Dall'olio verde non ottenemmo finora se non amidoterebentene.

Ci proponiamo di proseguire nelle nostre ricerche.

Intanto da quanto sopra è esposto concludiamo:

1.° che il terebentene sinistrogiro per opera dell'acido nitroso produce una sostanza oleosa di color verde dalla quale, per azione dell'ammoniaca si ottiene il *nitroterebentene* $C^{10} H^{15} NO^2$;

2.° che il nitroterebentene per opera dell' idrogeno nascente produce una base primaria, l'*amidoterebentene* $C^{10} H^{15} NH^2$

È ora importante notare le principali differenze che abbiamo rilevato fra i derivati del fellandene e quelli fin qui ottenuti dal terebentene sinistrogiro.

Terpeni $C^{10} H^{16}$	*Fellandrene.*	— È destrogiro; bolle a 171-172°
	Terebentene.	— È sinistrogiro; » a 156-158°
Nitroterpeni $C^{10} H^{15} NO^2$	*Nitroterebentene.*	— È destrogiro. — Distilla a bassa pressione. — Ha odore aromatico speciale.
	Nitrofellandrene.	— È sinistrogiro. Non bolle. Ha odore simile a quello della menta piperita.
Amidoterpeni $C^{10} H^{15} NH^2$	*Amidofellandrene.*	— È destrogiro. Ha odore simile a quello della conina, sapore acre-amaro. Dà un solfato ben cristallizzato in aghi poco solub. nell'acqua.
	Amidoterebenten	— È sinistrogiro. Ha odore speciale che ricorda ad un tempo quello della trimetilamina e quello del legno putrefatto, sapore insignificante. Dà un solfato amorfo, gelatinoso, deliquescente.

Abbiamo intrapreso delle ricerche sul terebentene destrogiro e sopra altri terpeni.

È molto probabile, come altrove fu detto (1), che per questa via si possa venire ad una classificazione di questi idrocarburi, ed è pure probabile venga dimostrato come essi, ora tanto numerosi (circa 100), si riducano a piccolissimo numero, essendo molto verosimile che certe differenze notate, nel punto di ebollizione, nella densità, nel potere rotatorio specifico, nell'odore, ecc. siano dovute ad impurità.

ISTITUTO FARMACOLOGICO DI STRASBURGO

SULL'INOSSIDABILITÀ DELL'OSSIDO DI CARBONIO E DELL'ACIDO OSSALICO NELL'ORGANISMO ANIMALE

RICERCHE DEL DOTTOR

G. GAGLIO

Riconosciuto che l'ossigeno si trova nel sangue in uno stato inattivo, dotato di un potere di ossidazione press' a poco eguale a quello dell'ossigeno atmosferico, e che il sangue, passando attraverso ai tessuti, acquista la proprietà di provocare dei fenomeri energici di ossidazione, noi possiamo renderci conto di quest'azione, o ammettendo che i tessuti agiscano sull'ossigeno del sangue, in modo da mettere in libertà dell'ossigeno atomico, o che le sostanze ossidabili vengano sotto l'influenza dei tessuti decomposte in gruppi molecolari e in idrogeno atomico, dotati di una grande affinità per l'ossigeno e capaci di appropriarselo.

(1) L. Pesci. *Ricerche sul fellandrene. (Atti della R. Accademia delle Scienze di Bologna,* T. VI, Serie IV. *Rivista di Chimica Medica e Farmaceutica.* Vol. II, fasc. VII ed VIII).

A contributo della conoscenza dei processi di ossidazione nell'organismo animale, io ho ricercato per consiglio del prof. O. Schmiedeberg, come si comporterebbero nell'organismo dei corpi, che non venissero decomposti in altri gruppi molecolari, e che non potrebbero essere ossidati, che alla sola condizione, che s svolgesse nel sangue dell'ossigeno allo stato attivo.

Io ho rivolta la mia attenzione sull'ossido di carbonio e sull'acido ossalico allo stato di sale di soda. Per l'acido ossalico noi non conosciamo finora altro, se non che debba essere almeno difficilmente ossidabile; questo credo che possa conchiudersi dal fatto osservato del comparire nelle orine dei cristalli di ossalato di calcio, in seguito alla somministrazione di sostanze, che contengano anche in piccola quantità dell'acido ossalico (Rabuteau, Esbach), a meno che non vogliano interpretarsi queste osservazioni a favore di una grande eliminabilità dell'acido ossalico, per la quale sua proprietà una parte di esso scapparebbe al processo della combustione. Mancano sull'argomento ricerche quantitative sull'acido ossalico somministrato ad animali e quello ritrovato nei prodotti di escrezione.

La questione dell'ossidabilità dell'ossido di carbonio è molto antica, ed è stata tanto discussa e contrastata; ma pur troppo le esperienze finora eseguite non permettono una definitiva conclusione; l'opinione, che sembra sia stata generalmente ammessa, che cioè, negli avvelenamenti per ossido di carbonio, una parte di esso venga ossidato in acido carbonico e una parte venga eliminato dall'animale come tale, spiega molte esperienze, concilia pareri opposti, ma lascia sempre a desiderare analisi rigorose sulla quantità dell'ossido di carbonio fatto respirare all'animale e quella da esso eliminato. L'importanza speciale, che acquista ora l'argomento per la conoscenza dei processi di ossidazione nell'organismo, dal nuovo punto di vista dal quale vengono considerati, e la fiducia di potere giungere, servendom di un adatto apparecchio a qualche positivo risultato, m'incoraggiarono a riprendere lo studio della questione.

Esperienze sull'ossido di carbonio.

L'indirizzo sul quale queste esperienze furono eseguite è stato quello di tenere un animale in un ambiente d'aria limitato, con

una disposizione, che permettesse di somministrare all'animale dell'ossigeno, a mano a mano che esso consumava l'ossigeno dell'aria, e che venisse allontanato l'acido carbonico da esso espirato. S'introduceva indi nell'aria respirata dall'animale una determinata quantità di ossido di carbonio, in dose tale, che l'animale potesse respirare in quell'ambiente per parecchie ore, prima che desse segni di avvelenamento.

Dichiaratosi l'avvelenamento, si aspettava sempre qualche ora, finchè dei sintomi di prostrazione profonda non facessero temere che l'animale non si sarebbe più riavuto, ove prontamente non si allontanasse l'ossido di carbonio; allora per mezzo di un aspiratore veniva a poco a poco aspirata l'aria dell'ambiente chiuso, ove si trovava l'animale, e a mano a mano che si aspirava l'aria dall'ambiente, vi si faceva pervenire prima dell'ossigeno e poi dell'aria, e si continuava così per quattro o cinque ore, finchè l'animale non si mostrasse da un pezzo perfettamente ristabilito. L'aria aspirata, liberata da ogni traccia di acido carbonico col farla passare attraverso dei cilindri contenenti della potassa, perveniva in un tubo ordinario da combustione organica, contenente dell'ossido di rame mantenuto al calore rosso; qui l'ossido di carbonio si trasformava in acido carbonico, che, privato da ogni traccia di acqua, veniva assorbito dalla potassa, in apparecchini come per le analisi elementari, pesato e paragonato colla quantità dell'ossido di carbonio, che s'era fatto respirare all'animale.

Il valore, che hanno i risultati ottenuti con questo metodo di determinazione indiretta dell'ossido di carbonio non può evidentemente esser dato, che dalle rigorose prove di controllo continuamente fatte e dalla costanza dei risultati osservati.

L'errore prima di ogni altro da temersi era l'emissione da parte dell'animale durante la durata dell'esperienza di gas CH^4, che nel tubo di combustione si sarebbe anch'esso trasformato in acido carbonico: grandi quantità di metano furono primamente segnalate da Reiset nell'aria espirata dei ruminanti (buoi, pecore), non ne trovò egli in quella del tacchino e del porco; piccole quantità di metano ritrovarono Pettenkofer e Voit (1)

(1) *Sitz. Ber. d. bayer Akad.* Mai 1863.

nelle casse, ove respiravano i cani; ne ritrovò anche Colasanti (1) nei porcellini d'India, alla stato di digestione, mentre gli stessi animali a digiuno non ne presentarono che tracce o niente affatto. Io ho fatto le mie ricerche sui conigli e una sola esperienza su di una colomba; prima di sottometterli alla esperienza, lasciai questi animali digiunare due giorni di seguito, specialmente per non avere durante l'esperienza l'uscita di feci e con essi di gas intestinali, possibile sorgente di errore; la vescica urinaria nei conigli veniva anch'essa preventivamente svuotata dalle urine con la pressione sull'addome.

In queste circostanze, raccogliendo l'aria dell'animale respirata per 4, 6, 8 ore, e facendola passare attraverso il tubo di combustione, io, o non ho ottenuto affatto alcun aumento di peso negli apparecchini con della potassa, destinati ad assorbire l'acido carbonico, o qualche volta un aumento di due, tre milligrammi, per la qual cosa si doveva conchiudere, che, o l'animale non aveva emesso del metano, o che si trattava di tracce, che non avrebbero potuto confondere i risultati delle esperienze. La costanza inoltre dei fatti osservati escludono la possibilità di simili cause di errore, che avrebbero dovuto generare delle oscillazioni nei risultati.

L'apparecchio dunque, del quale mi sono servito per queste determinazioni, si componeva di una campana di vetro, della capacità di 15 litri, entro la quale si metteva l'animale destinato alla esperienza; la campana aveva nella parte superiore un foro chiuso da un turacciolo, attraverso il quale passavano due tubi, l'uno in connessione con un piccolo manometro a mercurio, che ci facesse conoscere la pressione nell'interno della campana, l'altro conduceva agli apparecchi destinati ad assorbire l'acido carbonico, al tubo di combustione ed all'aspiratore, rappresentato da una boccia della capacità di 15 litri riempita di acqua, che si lasciava lentamente fluire da un tubo, adattato ad un foro esistente presso la base della boccia.

La campana posava su di un piano di legno entro una profonda scanalatura corrispondente alla circonferenza della cam-

(1) *Ueber den Einfluss der umgebenden Temperatur auf den Stoffwechsel der Warmblüter.* — *Archiv. für die Gesamm. Physiologie*, 1877.

pana; questa scanalatura veniva riempita con del mercurio, che determinava una chiusura ermetica dell'ambiente. Attraverso il piano di legno, a destra e a sinistra di esso, penetravano entro la campana due tubi, l'uno era in connessione con un apparecchio destinato ad assorbire l'acido carbonico emesso dall'animale, l'altro doveva condurre nell'interno della campana l'ossido di carbonio, l'ossigeno o l'aria atmosferica.

Per assorbire l'acido carbonico io mi sono servito di un apparecchio consistente di due bocce, della capacità di un litro circa ciascuna, tenute in comunicazione fra loro per mezzo di un lungo tubo di cautschuk, adattato ad un foro esistente presso la base delle bocce; per l'apertura superiore di una delle due bocce passa un tubo, che vien posto in connessione con il tubo, che attraverso il piano di legno va nell'interno della campana. Riempite così le due bocce per due terzi di una soluzione di potassa, alzando od abbassando la boccia libera, che non è in comunicazione con la campana, il livello della soluzione della potassa s'innalzerà e si abbasserà nella prima boccia, e quindi l'aria, che in essa si trovava, è spinta nell'interno della campana e aspirata successivamente dalla boccia: bastava ripetere di 15 in 15 minuti pochi colpi di pompamento perchè l'aria della campana fosse così liberata, per il contatto con la potassa, dall'acido carbonico che tendeva ad accumularvisi. A favorire l'assorbimento dell'acido carbonico, dentro la campana stessa s'introdusse una larga vaschetta, contenente una soluzione di potassa e coperta da una rete di fil di ferro.

L'altro tubo, per il quale si dovevano introdurre nell'interno della campana i gas, terminava in un tubo ad U, l'una branca del quale molto corta era in comunicazione con una buretta per gas di Bunte riempita di ossido di carbonio, l'altra branca la si teneva in relazione, secondo il bisogno, con l'aria esterna o un gazometro di ossigeno; l'ossigeno come pure l'aria, prima di entrare per questo tubo, traversavano una boccia di lavaggio, contenente una soluzione concentrata di potassa, la quale agiva pure come una valvola di Müller, impedendo la fuoriuscita dei gas dalla campana. Con questa disposizione io potevo misurare esattamente una determinata quantità di ossido di carbonio da introdurre nella campana, e calcolare,

tenuto conto della pressione barometrica e della temperatura, nel momento dell'osservazione, a quanto acido carbonico corrisponderebbe.

L'ossido di carbonio venne sempre preparato, facendo agire a moderato calore l'acido solforico concentrato sull'acido formico: il gas lo si faceva passare per una boccia di lavaggio contenente una soluzione concentrata di potassa, e lo si lasciava sviluppare per una o due ore di seguito per scacciare tutta l'aria dall'apparecchio; veniva quindi raccolto direttamente nella buretta di Bunte.

Una sola volta preparai l'ossido di carbonio con l'azione dell'acido solforico sul cianuro giallo di potassa.

Un lungo lavoro di preparazione con questo apparecchio mi addimostrò parecchie difficoltà, alle quali a mano a mano venivo rimediando; finchè l'uso di esso divenne facile e sicurissimo. Noi dovevamo infatti avere l'esattezza che si richiede in una combustione organica elementare, ma le condizioni nostre erano ben diverse, poichè per gli apparecchi di assorbimento dovevano passare da 50 a 60 litri di aria nello spazio di tre, quattro ore; ora una traccia di acido carbonico o di acqua che sfuggisse agli apparecchi destinati a fissarli poteva produrre i più grandi errori.

Per assorbire tutto l'acido carbonico, prima che il gas entrasse nel tubo da combustione, ho dovuto farlo passare per due bocce di lavaggio, contenente una soluzione concentratissima di potassa, e consecutivamente per due grandi cilindri riempiti di pezzetti di potassa caustica; immediatamente dopo il tubo da combustione, prima di raccogliere l'acido carbonico formatosi, è necessario di fissare ogni traccia di acqua, e un tubo ordinario con cloruro di calcio non è sufficiente, si raggiunge però assai bene lo scopo, facendo passare il gas anche attraverso uno strato di quattro o cinque centimetri di anidride fosforica. L'acido carbonico veniva finalmente raccolto da due apparecchini; l'uno era un apparecchio ordinario di Geissler, a tre bolle, contenente una soluzione concentrata di potassa caustica, l'altro susseguente era un tubo orizzontale, nel cui calibro erano soffiate delle bolle, contenenti dei pezzetti di potassa caustica, e nella sua estremità esterna uno strato di pochi centimetri di

anidride fosforica; questo tubo veniva posto in comunicazione con l'aspiratore, per mezzo di un tubo con cloruro di calcio, che assorbisse il vapore d'acqua proveniente dall'aspiratore.

Passo senz'altro a riassumere i risultati delle esperienze:

Esperienza 1.ª — Ore 9 antim. Si mette un coniglio sotto la campana, e si aspirano dalla campana tre, quattro litri d'aria circa, che vengono sostituiti con dell'ossigeno. Quantità totale di ossido di carbonio da fare respirare al coniglio eguale a c.c. 90,5 — temp. 12° — pressione barom. 0,752; il gas vien misurato allo stato umido; c'è quindi da far sempre la correzione della tensione del vapor d'acqua.

Quest'ossido di carbonio venne introdotto nella campana a due riprese — ore 9.30 ant. c.c. 40; dopo pochi minuti d'aver cominciato a respirare questo gas, il coniglio dà segni di una viva eccitabilità, raddrizza le orecchie, i cui vasi si vedono dilatati e irrorati di sangue rosso vermiglio, si fa assai distinto il polso delle arterie auricolari; dopo qualche ora l'animale si fa più tranquillo.

Ore 12. Il coniglio si mostra abbattuto, si regge male in piedi, appoggia il muso contro la parete della campana, le mucose sono arrossate, dalla bocca scola qualche goccia di saliva; si aspetta mezz'ora, finchè l'avvelenamento si fa più grave, il coniglio è completamente paralitico, la respirazione si fa più rara e più profonda. Quantità di ossigeno consumata dal coniglio sostituita con altrettanto ossigeno del gazometro, eguale a un litro e mezzo circa.

Si aspira allora dalla campana lentamente la metà circa dell'aria, che si sostituisce con altrettanto ossigeno.

Ore 1.10. Il coniglio si rimette; s'introducono quindi nella campana altri c.c. 50,5 di ossido di carbonio.

Ore 2. Il coniglio è profondamente avvelenato, si aspira l'aria dalla campana, mentre in essa penetra a mano a mano l'aria atmosferica.

Ore 3. Il coniglio s'è rimesso in piedi, ma appare abbattuto, si continua regolarmente l'aspirazione.

Ore 7. Il coniglio da più ore si mostra vivace, perfettamente ristabilito. Si termina l'esperienza, l'aspiratore fu svuotato cin-

que volte; è da notare che la capacità dell'aspiratore è eguale a quella della campana, meno il volume di aria spostato dal coniglio e dalla vaschetta messa dentro la campana.

Quantità di CO^2 ritrovato	grm.	0,159
Quantità di CO^2 che s'era calcolato corrispondere al CO somministrato .	»	0,164

CO^2 trovato in meno = gr. 0,005, che corrisponde ad una perdita di CO di gr. 0,003 %.

Esperienza 2.ª — Ore 9.30 ant. Quantità di CO da fare respirare al coniglio = c.c. 37,02 (in questa esperienza invece della buretta di Bunte, per misurare il gas, mi servii di un piccolo eudiometro). Temp. 7°,5. Pressione barom. 0,752.

Il coniglio rimane tranquillo fino alle 4 pom. Alle 4 comincia a dar segni di avvelenamento, ha dispnea, non regge più la testa, cade prostrato sul fianco; si comincia l'aspirazione dell'aria della campana, e si termina alle ore 7, quando il coniglio s'era già da un'ora perfettamente rimesso; l'aspiratore fu svuotato quattro volte e mezzo.

CO^2 ritrovato	gr.	0,068
CO^2 calcolato	»	0,0695

CO^2 trovato in meno = gr. 0,0015 = gr. 0,004 % = perdita di CO di gr. 0,0025 %.

Esperienza 3.ª — Ore 8 ant. Quantità totale di CO introdotta a due riprese nella campana coll'intervallo di tre ore: c.c. 105,72. Temp. 10°. Pressione barom. 0,753. Il coniglio mostrava da tre ore circa gravi sintomi di avvelenamento, quando si cominciò ad aspirare l'aria dalla campana, ore 3 e mezzo. Fine dell'esperienza ore 6 e mezzo.

Il coniglio sembrava già da tre ore perfettamente ristabilito. L'aspiratore fu svuotato cinque volte.

CO^2 ritrovato.	gr.	0,1865
CO^2 calcolato.	»	0,1945

CO^2 trovato in meno = grammi 0,008 = perdita di CO di gr. 0,004 %.

Il risultato di quest'ultima esperienza ci lasciò il dubbio, che l'ossido di carbonio trovato in difetto dipendesse dal fatto, che l'aspirazione dei gas dalla campana non fosse sufficiente, sicchè tuttavia vi rimaneva sempre una quantità di ossido di carbonio; sorgeva anche il dubbio, che nella campana esistessero altri gas estranei, sorgente di errore, e che i buoni risultati delle passate esperienze fossero accidentali; era dunque necessario, che ad esperienza finita fosse esaminata tutta l'aria della campána, perchè ci credessimo autorizzati a trarre una conclusione sicura.

Questo fu fatto nelle due seguenti esperienze, nelle quali, dopo di avere svuotato la campana due, tre volte, chiuse le comunicazioni dell'ambiente della campana con l'aria esterna, si cominciò ad aspirare da essa l'aria, mentre vi si faceva penetrare da un'apertura inferiore dell'acqua, che la riempiva; l'animale che si trovava dentro periva annegato.

Esperienza 4.ª — Ore 9 ant. Quantità totale di CO da somministrare al coniglio: c.c. 106,72. Temp. 12°. Pressione barometrica 0,755. Il gas fu introdotto nella campana a tre riprese: ore 9, c.c. 40 — ore 12, c.c. 30 — ore 12 e mezzo tutto il resto. Ore 1.15' il coniglio è gravemente avvelenato, giace paralitico sul fianco, la respirazione è rara e profonda; insino a quest'ora aveva consumato due litri e mezzo di ossigeno, che erano stati sostituiti a mano a mano con altrettanto ossigeno del gazometro. Si comincia ad aspirare l'aria dalla campana, e si svuota l'aspiratore due volte; alle ore 4 e mezzo, quando il coniglio era già da più ore perfettamente rimesso, si cominciò a riempire d'acqua la campana. Fine dell'esperienza ore 6.

CO^2 ritrovato	gr. 0,188
CO^2 calcolato	» 0,1922

CO^2 ritrovato in meno = gr. 0,0042 = 0,0039 % = perdita di CO di 0,0024 %.

Esperienza 5.ª — Questa esperienza venne eseguita su di una colomba, per riconoscere un'eventuale influenza di un animale dotato di più vivace ricambio materiale; anch'essa fu lasciata digiunare per due giorni di seguito, prima di sottometterla al-

l'esperienza; mi assicurai ancora preventivamente, che essa non emetteva dei gas, trasformabili per la combustione in acido carbonico.

Ore 8 ant. Quantità totale di CO da introdurre nella campana: c.c. 105,72. Temp. 15°. Pressione barom. 0,756. Il gas fu introdotto a due riprese, diviso in parti quasi eguali.

La colomba, dopo di avere respirato 2 ore in quest'ambiente, comincia a dar segni di avvelenamento: dapprima si mostra inquieta, si regge male in piedi, abbassa la tasta, cade quindi paralitica sul fianco, la respirazione si fa rara e profonda. Si aspira allora l'aria dalla campana, che viene sostituita prima con ossigeno e poi con aria atmosferica; la colomba si rimette dall'avvelenamento prontamento, s'introduce quindi l'altra quantità di CO. Ore 2, la colomba era già da un'ora profondamente di nuovo avvelenata, quando si cominciò ad aspirare l'aria dalla campana; dopo mezz'ora circa la colomba s'era nuovamente rimessa. Si continua l'aspirazione, l'aspiratore fu svuotato due volte e mezzo, si riempie quindi la campana d'acqua. Fine dell'esperienza ore 6 e mezzo.

CO^2 ritrovato	gr. 0,184
CO^2 calcolato	» 0,1892

CO^2 trovato in meno = gr. 0,0052 = 0,0049 % = perdita di CO di gr. 0,0031 %.

Da queste esperienze risulta, dunque, come un coniglio o una colomba, dopo di avere respirato per sei o sette ore in un ambiente contenente dell'ossido di carbonio, e di esserne rimasti avvelenati due volte di seguito, non consumano l'ossido di carbonio, che respirano, ma lo espirano quasi tutto nel corso di poche ore.

La piccola differenza di due o tre centimetri cubici per 100 di ossido di carbonio, che abbiamo ritrovato nelle esperienze, è da mettersi in conto della purezza del gas e della perdita determinata dal metodo stesso; così in una prova di controllo in cui fu determinato con lo stesso metodo l'ossido di carbonio, introdotto nella campana, senza che vi stesse dentro l'animale, avemmo su 104,22 c.c. di CO. (Temp. 14°. Pressione barometrica 0,756) impiegati, gr. 0,1844 di CO^2, una perdita, cioè, di

un centimetro cubico e mezzo per 100 dell'ossido di carbonio. È anche probabile che alla fine dell'esperienza, dopo, cioè, tre, quattro ore dall'avvelenamento, un po' di ossido di carbonio resti ancora nell'organismo dell'animale, il quale non se ne sbarazzi affatto che lentamente; nella colomba, almeno, dell'esperienza 5.ª, morta annegata, potei riscontrare le carni e i visceri ancora rossi, da fare sospettare nel sangue la presenza dell'ossido di carbonio.

I risultati delle mie esperienze vanno dunque d'accordo con quelli del Gréhant (1) sull'eliminabilità dell'ossido di carbonio dal sangue, sarebbero in contraddizione con le conclusioni del Pokrowsky (2), del Kreis (3) e d'altri, che ammettono nell'organismo una trasformazione dell'ossido di carbonio in acido carbonico; una critica delle esperienze di questi Autori io spero di poterla fare, come l'importanza dell'argomento richiede, ove possa ripetere le loro esperienze, ed eliminare le cause, che io suppongo di errore.

Che i conigli del Pokrowsky o le rane del Kreis segreghino dopo l'avvelenamento per ossido di carbonio più acido carbonico, che allo stato normale, ciò certamente non prova una trasformazione dell'ossido di carbonio in acido carbonico. E se i conigli, ai quali questi Autori iniettarono sottocutaneamente grandi quantità di ossido di carbonio (80 c.c.), non ne presentarono tracce nell'aria espirata, resta sempre da ricercare, che cosa sia successo dell'ossido di carbonio introdotto sotto la cute, poichè i loro animali non presentarono mai sintomi di avvelenamento.

Su questo argomento vanno ricordate le recenti esperienze del Zaleski (4), il quale iniettando entro la cavità addominale di gatti dell'ossido di carbonio, potè constatare, con la reazione del cloruro di palladio nell'aria espirata dall'animale per lunghe ore, la presenza in essa dell'ossido di carbonio.

---

(1) *Gazette médicale*, 1879. *Gazette hebdomadaire de Méd.*, 9 avril 1866.

(2) *Ueber die Vergiftung mit Kohlenoxydgas.* — *Archiv. f. pathol. Anatomie.* Bd. XXX.

(3) *Ueber das Schicksal des Kohlenoxydes bei der Entigftung nach Kohlenoxyd einwirkung.* — *Archiv. f. Gesammte Physiologie*, 1881.

(4) *Ein Beitrag zur Frage der Ausscheidung des Kohlenoxydes aus dem Thierkörper.* — *Archiv. f. exp. Path.*, 1886.

Il Gréhant nell'ultima sua comunicazione all'Accademia delle Scienze di Parigi — 5 aprile 1866 — afferma di avere ottenuto, iniettando del sangue contenente dell'ossido di carbonio, i nove decimi del gas nell'aria espirata; ma non ha dato ancora alcuna spiegazione sul processo da lui seguito.

Così dovrebbero venire ripetute le esperienze del Kreis, nelle quali dei topi tenuti in un cilindro della capacità di 5, 7 litri, contenente ossigeno e una piccola quantità di ossido di carbonio (10 c.c.), provveduti di alimento, muoiono nello spazio di due, quattro giorni, quando nell'ambiente non si ritrovano più che due o tre centimetri cubici e mezzo di ossido di carbonio, mentre la quantità di sangue dei topi è troppo piccola, per rendere ragione dell'ossido di carbonio scomparso. Sarebbe specialmente desiderabile ripetere queste esperienze in condizioni di vita più favorevoli per gli animali, di modo che questi non ne abbiano a morire. Tanto meno sembrano a me decisive le conclusioni del Kreis, poichè egli estese simili esperienze con analoghi risultati su centinaia di scarafaggi, di api o di vermi, e nessuna esperienza di controllo venne fatta con questi animali morti; sicuramente le esperienze del Kreis constatano la scomparsa di una certa quantità di ossido di carbonio, ma non possono dimostrare che questo sia stato ossidato in acido carbonico.

Un'ossidazione dell'ossido di carbonio nel sangue sottratto dall'organismo, facilissima a constatarsi, crede di avere dimostrato il Max Gruber (1); egli dice, che se si agita del sangue con ossido di carbonio diluito, è facile constatare, subito dopo, la presenza nel sangue dell'ossido di carbonio; ma se si aspettano 4, 6 ore, nel sangue non si riscontra più ossido di carbonio, poichè questo è stato ossidato in acido carbonico. Egli raccomanda per queste esperienze di agitare il sangue con ossido di carbonio molto diluito con aria, poichè le condizioni di ossidazione sono tanto più favorevoli, quanto più ossiemoglobina si contiene nel sangue, di fronte all'ossido di carbonio; per constatare la presenza dell'ossido di carbonio, egli si è servito della reazione sen-

(1) *Ueber den Nachweis und die Giftgheit des Kohlenoxydes*, ecc. — *Archiv. für Hygiene.*

sibilissima del cloruro di palladio, praticata con l'apparecchio e secondo le norme del Fodor (1).

Le conclusioni del Max Gruber per una ossidazione così facile e pronta dell'ossido di carbonio nel sangue, erano così poco d'accordo con i risultati delle mie esperienze sugli animali viventi, che io credei necessario di ripetere le sue esperienze.

Io procedei così; agitai del sangue con ossido di carbonio puro fino quasi a saturarnelo, presi quindi 1-2 c.c. di questo sangue, li mescolai a 30-40 c.c. di sangue normale, e mi assicurai, che questo miscuglio desse, di fresco preparato, una ben distinta reazione col cloruro di palladio.

Il cloruro di palladio era stato da me preparato sciogliendo, secondo le indicazioni del Fodor, il sale del commercio in acido cloridrico con aggiunta di acido nitrico, disseccando, bagnando il residuo, prima con acido cloridrico, poi con acqua distillata, e disseccando quindi completamente a dolce calore; ne feci anche io una soluzione che conteneva una parte di cloruro di palladio in circa 500 parti di acqua.

Il sangue veniva quindi, come il Fodor ed il Max Gruber avevano praticato, diluito con acqua, scaldato insino all'ebollizione in un pallone, mentre veniva attraverso di esso aspirata dell'aria, che passava prima attraverso una soluzione di acetato di piombo poi attraverso dell'acido solforico diluito, e quindi per la soluzione di cloruro di palladio, contenuta in un apparecchino a tre bolle di Geissler.

Il pallone stesso contenente il sangue era in comunicazione diretta con un altro apparecchino di Geissler, contenente del cloruro di palladio, perchè l'aria che entrasse nel pallone, nel passare attraverso la soluzione di cloruro di palladio, venisse purificata da ogni eventuale traccia di ossido di carbonio o di sostanze riducenti; noto come il cloruro di palladio contenuto in questo primo apparecchino non abbia mostrato alcuna riduzione per tutta la durata delle mie esperienze; solò molto tardi s'incominciò ad osservare nella prima bolla un pò d'intorbidamento rossastro, quale può determinare nel cloruro di palladio qualche traccia di ammoniaca.

---

(1) *Deutsche Vierteljahrschrift f. ö Ges. Pflege.* Bl. 12, 3 Heft.

Ora con questo procedimento io osservai, che il miscuglio di sangue normale e di carbossiemoglobina, di fresco preparato, dava nel corso di un quarto d'ora, di una mezz'ora, una ben distinta riduzione del cloruro di palladio; ma se il sangue veniva tenuto in bottiglie turate per 4-6-24 ore, la reazione non avveniva così subito, nè così ben distinta, tuttavia continuando a scaldare per qualche ora, e agitando il palloncino contenente il sangue, potei constatare sempre un po' di riduzione del cloruro di palladio.

A me pareva dunque come se l'ossido di carbonio fosse non già scomparso, ma reso più difficile a venire dimostrato con questo metodo; aggiungendo infatti al sangue una soluzione concentrata di potassa caustica, e scaldando a bagno maria, nelle molte e diverse prove da me fatte, io non potei più verificare differenza alcuna nella riduzione del cloruro di palladio, determinata dal sangue di fresco preparato con l'ossido di carbonio, o lasciato a sè stesso, da parecchie ore insino a parecchi giorni. Il sangue normale, senza aggiunta di ossido di carbonio, trattato con la potassa caustica, non fornì mai traccie di riduzione.

Che la sola ebollizione sprigioni difficilmente tutto l'ossido di carbonio dal sangue, io me ne sono convinto direttamente scaldando del sangue saturo di ossido di carbonio e diluito con acqua lentamente infino all'ebollizione, e mantenendolo in ebollizione per mezz'ora di seguito; un po' di questo sangue così bollito venne quindi provato cou l'apparecchio di Fodor, e scaldato ancora insino all'ebollizione per 10 minuti, non determinò traccie di riduzione del cloruro di palladio; ma l'aggiunta di alcuni pezzetti di potassa caustica nel sangue, bastò perchè apparisse ben tosto una distinta reazione.

L'aggiunta della potassa caustica nel sangue rende quindi più sensibile questo metodo di ricerca dell'ossido di carbonio, dato dal Fodor; offre anche il vantaggio di potere servirci di sangue non diluito per le ricerche, senza avere l'inconveniente di tutto quel coagulo, che imbarazza anche nelle esperienze fatte con sangue diluito.

Io avevo cercato di servirmi, invece della potassa, dell'acido solforico concentrato, ma questo metodo non è adoperabile, perchè un eccesso di acido solforico sul sangue sviluppa una pic-

cola quantità di ossido di carbonio, o almeno una sostanza, che riduce il cloruro di palladio; aggiungendo al sangue, come praticò il Grehant (1), il doppio del suo volume di acido solforico concentrato, io ottenni sempre una distintissima riduzione del cloruro di palladio. Se il Grehant in queste circostanze non potè constatare formazione di ossido di carbonio, probabilmente lo si deve ai metodi di ricerca meno sensibili, di cui egli si servì.

Anche da queste esperienze, dunque, praticate sul sangue fuori dell'organismo, risulta l'inossidabilità dell'ossido di carbonio.

Esperienze sull'acido ossalico.

Io ho cominciato col ricercare, se l'acido ossalico possa venire ossidato durante le circolazioni artificiali di sangue defibrinato attraverso organi separati del corpo; questo metodo mi offriva il vantaggio di poter far subire all'acido ossalico per lunghe ore l'azione dei tessuti, ed escludere l'eliminazione di esso, come avviene per le diverse glandule, ove s'introduca dell'acido ossalico nell'organismo vivente. Io scelsi per le mie esperienze dei reni e del sangue di porco; si trattava dunque di aggiungere una determinata quantità di ossalato di soda nel sangue, fare circolare questo sangue un grande numero di volte attraverso ai reni, e ricercare quindi la quantità di acido ossalico, che sarebbe rimasta nel sangue e nei reni sottomessi all'esperienza.

Uno studio preliminare fu fatto sul metodo di estrazione dell'acido ossalico dal sangue; quello che mi diede buoni risultati è stato il seguente operare: 50 c.c. di sangue, ai quali si aggiunge una determinata quantità di ossalato di soda, vengono in una capsula scaldati, e vi si sciolgono da 20 a 30 grammi di cloruro di sodio puro; quando il sangue ha già preso una temperatura elevata, di 80° circa, vi si aggiunge dell'acido cloridrico diluito, si agita, e si lascia agire ancora per pochi minuti l'azione del calore. Sotto l'influenza del cloruro sodico coagulano così per l'acido cloridrico tutte le sostanze albumi-

(1) *Gazette médic. de Paris*, 1871.

noidi, ed anche l'emoglobina. Il liquido viene filtrato per mezzo della pompa di Bunsen; esso filtra facilmente, è limpido, incolore o tinto leggermente in giallognolo.

Il residuo rimasto sul filtro, già spremuto quanto più è possibile, vien ripreso dall'imbuto nella capsula, si aggiunge acqua, cloruro sodico e acido cloridrico, si scalda e si filtra nuovamente, e così di seguito viene spossato per tre o quattro volte. Tutto il liquido filtrato, che arriva alla quantità di circa 400 c.c., si filtra nuovamente, se esso è un po' torbido, attraverso un semplice filtro di carta, si neutralizza con ammoniaca, vi si aggiunge del cloruro di calcio, quindi dell'acido acetico in leggero eccesso, e si lascia depositare per 12 ore in un luogo caldo. Si filtra su di un filtro privo di ceneri, e si lava la sostanza sul filtro, prima con acido acetico diluito e poi con acqua distillata, finchè qualche goccia del liquido filtrato, svaporato, non lascia tracce di residuo; si dissecca la sostanza sull'imbuto stesso alla stufa, si calcina, il prodotto della calcinazione si discioglie in un pò di acido cloridrico, e vi si aggiunge quindi dell'acetato di soda in eccesso, precipita nell'acido acetico, cosi messo in libertà, una piccola quantità di fosfato di ferro, si filtra in un filtro previamente lavato con acido cloridrico, dal liquido filtrato si precipita la calce con dell'acido ossalico, e la si determina quantitativamente, secondo il comune procedere, allo stato di calce caustica.

Il sangue normale, senza aggiunta di acido ossalico, a questo modo trattato, fornì solo un lieve precipitato, quando al liquido filtrato dopo coagulazione con acido cloridrico e cloruro di sodio, si aggiunge ammoniaca, cloruro di calcio e acido acetico in eccesso; questo precipitato raccolto su di un filtro privo di ceneri lavato e calcinato, diede distintissime le reazioni dell'acido fosforico e del ferro, ma non mostrò tracce di calce.

Feci quindi una soluzione di ossalato neutro si soda nell'acqua, e, per determinarne il titolo, da 10 c.c. di essa ottenni, in seguito a precipitazione con cloruro di calcio e consecutiva calcinazione, in tre successive analisi: CaO = grammi 0,085 — grammi 0,086 — grammi 0,084. 10 c.c. di questa soluzione aggiunti a 50 c.c. di sangue e sottomessi al descritto trattamento di estrazione dell'acido ossalico, fornirono in 3 successive analisi: CaO = grammi 0,079 — grammi 0,076 — grammi 0,081.

Lo stesso metodo fu applicato all'estrazione dell'acido ossalico dal rene: a questo scopo il rene veniva finissimamente triturato su di un piano di legno duro, per mezzo di un coltello a doppio manico da macellaio, diluito quindi con acqua è trattato come sopra è stato descritto per il sangue; la sola differenza, che fu dato osservare, si è, che il rene forniva un precipitato di fosfato di di ferro assai più considerevole, di quello dato dal sangue; così, mentre da 50 c.c. di sangue si avevano grammi 0,002 — grammi 0,003 di fosfato di ferro, da un rene di porco del peso di 250 grammi si ottennero grammi 0,026 di fosfato di ferro.

Il rene normale non mostrò tracce di presenza di acido ossalico; 10 c.c. della suddetta soluzione titolata di ossalato di soda, mescolati alla poltiglia del rene, e sottomessi al metodo di estrazione, fornirono in due successive analisi CaO = grammi 0,078 — grammi 0,079.

Conosciuti così i limiti di errore del metodo, la perdita, cioè, dei pochi milligrammi di sostanza che ne derivava, cominciai le esperienze di circolazione artificiale di sangue, contenente dell'ossalato di soda attraverso il rene. Tralascio dal descrivere le manualità operatorie e l'apparecchio, di cui mi servii per le circolazioni artificiali, omai noti per parecchi lavori eseguiti in questo laboratorio; il rene ed il sangue venivano tenuti alla temperatura animale 38°, 39°; e la pressione mantenuta costante ad un'altezza discretamente elevata, trattandosi di rene di porco (150-300 Mm Hg).

Come era utile per simili esperienze, ebbi cura di far passare una quantità piccola di sangue, un grande numero di volte, attraverso il rene.

Esperienza 1.ª — Si prepara un rene di porco del peso di grammi 252, due ore circa dopo la morte dell'animale; l'uretere vien legato; a 300 c.c. di sangue di porco, già defibrinato e filtrato, si mescolano, agitando continuamente, 60 c.c. della suddetta soluzione titolata di ossalato di soda. Alle ore 3 pom. comincia la circolazione artificiale; il rene vien mantenuto in un ambiente saturo di vapor d'acqua per impedire l'evaporazione del sangue; temperatura 39°, pressione 50 Mm Hg; mentre il

sangue normale, al quale non s'era aggiunto dell' ossalato di soda, era prima passato rapidamente attraverso il rene, appena arrivò al rene il sangue contenente dell'ossalato di soda, la circolazione prestamente si rallentò, e si dovette a mano a mano innalzare la pressione fino a 250 Mm Hg.

Dopo 20 minuti circa, quasi tutto il sangue era passato per il rene, venne agitato in un pallone con dell'aria per arterizzarlo, e lo si fece circolare una seconda volta, e così fu proseguito per 10 volte di seguito, infino alle ore 6. Durante la circolazione un po' di liquido sieroso si effondeva attraverso la capsula del rene, e veniva ad ogni volta raccolto e mescolato al sangue da far circolare nuovamente. Dal sangue furono presi, per ricercarvi l'acido ossalico, 60 c.c., ai quali dovevano corrispondere quindi 10 c.c. della soluzione titolata di ossalato di soda; essi fornirono CaO = 0,043.

Il rene, da sottomettere all'analisi dopo la circolazione, pesava grammi 231, meno, cioè, di quello che pesasse prima della circolazione: questo fatto è dovuto alla circostanza, che il rene, terminata la circolazione, fu conservato alla temperatura dello ambiente esterno di una fredda notte d'inverno, e così per la avvenuta contrazione dei vasi, esso si svuotò del sangue che conteneva. Alla dimane si cominciò il processo di estrazione dell'acido ossalico, si ottenne dal rene CaO = grammi 0,2005.

Erano stati dunque mescolati al sangue da far passare attraverso i reni 60 c.c. della soluzione titolata di ossalato di soda, cioè grammi 1,212 di ossalato di soda, corrispondenti a $H^2C^2O^4$ = grammi 0,816, a CaO = grammi 0,510.

Dopo la circolazione renale da 60 c.c. di sangue si estrasse dell'acido ossalico corrispondente a CaO = grammi 0,043; in 360 c.c. di sangue adoperato si sarebbe dunque estratto dell'acido ossalico equivalente a CaO grammi 0,043 $\times$ 6 cioè CaO grammi 0,258.

Abbiamo dunque CaO gr. 0,2005 del rene + CaO gr. 0,258 del sangue = CaO totale ricavato gr. 0,4585.

Mancherebbe adunque dell'acido ossalico equivalente a CaO = gr. 0,0515 che fa la differenza fra la quantità adoperata e quella estratta. Ma poichè nell'estrarre l'acido ossalico da 60 c.c. di sangue, si ha una perdita, che abbiamo visto corrispondere in media

a gr. 0,007 di CaO, noi dobbiamo sottrarre da gr. 0,0515 di CaO, che mancano, 0,007 CaO × 6, che rappresenterebbe la quantità di CaO che col nostro metodo non è stata estratta da 360 c.c. di sangue; avremmo allora dunque, che il CaO trovato in difetto sarebbe eguale a gr. 0,009; cifra, che scompare assolutamente, ove si tenga anche conto dell'errore determinato dal processo di estrazione dell'acido ossalico dal rene. Cosicchè da questa esperienza evidentemente non può conchiudersi altro, se non che, o l'acido ossalico durante la circolazione artificiale non venne affatto ossidato, o la quantità ossidata è stata così piccola, da confondersi con i limiti di errore del metodo di estrazione.

Esperienza 2.ª — A 300 c.c. di sangue di porco si aggiungono 60 c.c. della soluzione titolata di ossalato di soda; la circolazione si fa attraverso un rene di porco preparato un'ora e mezzo circa dopo la morte dell'animale; peso del rene prima di sottometterlo alla circolazione grammi 204. La circolazione dura 4 ore dalle 2.30 alle 6.30; il sangue fu fatto passare attraverso al rene 12 volte; Temp. 40°, Pressione, gradatamente innalzando, 0,180 Mm Hg.

Peso del rene dopo la circolazione = grammi 281.

Da 60 c.c. di sangue dopo la circolazione si estrae CaO = grammi 0,0628 e dal rene CaO = grammi 0,164.

Siccome il rene dopo la circolazione pesava grammi 77 di più che prima, questi grammi 77 non possono rappresentare che del sangue rimasto nei vasi.

Togliendo adunque dai 360 c.c. di sangue impiegato 72 c.c. (corrispondenti a grammi 77 di sangue Ds. 1,07) avremmo 288 c.c. di sangue, dai quali calcoliamo di avere estratto CaO = gr. 0,301; abbiamo dunque CaO totale estratto = grammi 0,465, che fa una differenza dai grammi 0,510 di CaO forniti dai 60 c.c. della soluzione titolata, di grammi 0,045 CaO, che corrisponderebbe alla perdita dell'acido ossalico, determinata dal metodo di estrazione; una differenza ancor più piccola di quella che abbiamo riscontrato nella 1.ª esperienza, ciò che dimostrerebbe, come in questo caso si sia avuta una perdita nell'estrazione dell'acido ossalico inferiore alla media, sicchè, meglio ancor che la prima, questa

esperienza parlerebbe per il fatto, che l'acido ossalico non viene durante le circolazioni artificiali ossidato; ma rigorosamente tutte e due le esperienze non dimostrano, se non che la quantità di acido ossalico, che manca, è compresa perfettamente nei limiti di errore del metodo di estrazione.

Passai quindi a ricercare, se nell'organismo vivente trovi l'acido ossalico delle condizioni favorevoli alla propria ossidazione, somministrando ad animali determinate quantità di acido ossalico, e ricercandolo quindi nei prodotti di escrezione: scelsi per queste esperienze un grosso gallo, il quale, oltre alle condizioni vantaggiose di un vivace ricambio materiale, mi presentava anche la comodità di potere io raccogliere completamente le sostanze emesse dalla cloaca.

Il gallo fu per due settimane tenuto sempre in una gabbia di contenzione, in modo che stesse sempre ritto, e non gli fossero possibili che pochi movimenti; il primo giorno si mostrò un po' inquieto, ma poi se ne stette sempre tranquillo e rassegnato; per tutto il tempo dell'esperienza fu esclusivamente nutrito con della carne, che gli diedi nella dose di 50 grammi circa al giorno; le feci emesse dalla cloaca venivano raccolte da una capsula di porcellana situata al di sotto di essa. Cominciai col ricercare dopo due giorni della dieta carnea, se nelle feci normali del gallo si ritrovasse acido ossalico, e i risultati furono completamente negativi; per le analisi quantitative dell'acido ossalico nelle feci, mi servii dello stesso metodo di estrazione, che adoperai per le analisi del sangue. Ho solamente da osservare, che quando le feci, diluite con acqua se è necessario, vengono trattate con acido cloridrico e cloruro di sodio e scaldate infino all'ebollizione, si ottiene un liquido vischioso, che filtra difficilmente anche con l'aiuto della pompa di Bunsen, sicchè dovetti ricorrere più di una volta, per potere filtrare il liquido, ad una chiarificazione di esso per mezzo dell'albume di uovo. Prima di sottomettere agli ulteriori processi il liquido filtrato, bisogna assicurarsi, che esso sia completamente privo di albumina e limpido; senza queste precauzioni, una piccola quantità di albumina, che venga trascinata nei precipitati, e che contiene tenacemente del fosfato di calcio, che non cede ai lavaggi con dell'acido acetico, può esser causa di

grandi errori. Il precipitato di fosfato di ferro, che nel corso del processo di estrazione precipita dalle feci del gallo, è molto considerevole, dai 4 agli 8 cgr. nelle feci delle 24 ore. Iniettai quindi al gallo nel gozzo per mezzo di una pipetta gr. 0,202 di ossalato neutro di soda della soluzione acquosa titolata, corrispondenti a gr. 0,136 di acido ossalico. Dalle feci raccolte per due giorni consecutivi ottenni per mezzo del descritto processo di estrazione CaO = gr. 0,0765 corrispondenti quindi a gr. 0,1225 di acido ossalico. Avemmo dunque una perdita di acido ossalico eguale a grammi 0,0135.

Il giorno consecutivo, il terzo, cioè, dacchè il gallo avea ricevuto la prima dose di ossalato di soda, gli somministrai alla mattina gr. 0,101 di ossalato di soda e alla sera gr. 0,101; il quarto giorno diedi al gallo ancora gr. 0,101 alla mattina e gr. 0,101 alla sera di ossalato di soda. Il quinto giorno diedi al gallo solamente la solita razione di carne; dalle feci raccolte insieme, del terzo, del quarto e del quinto giorno, sottomesse al metodo di determinazione dell'acido ossalico, ottenni CaO = gr. 0,159, ciò che fa una differenza in meno di gr. 0,011 dalla quantità di CaO che corrisponderebbe all'ossolato di soda somministrato, una differenza cioè, espressa in acido ossalico, di gr. 0,017.

Due giorni dopo di avere cessato di somministrare dello ossalato di soda, esaminai le feci del gallo, e vi potei riscontrare dei cristalli ottaedrici di ossalato di calcio. In queste esperienze sul gallo abbiamo avuto, dunque, sempre, fra l'acido ossalico somministrato e quello trovato nelle feci, una perdita, quale vien determinata dal metodo di estrazione, similmente a quanto ci accadde nelle estrazioni dell'acido ossalico dal sangue; si aggiunga, che anche dopo 2 giorni della sospesa somministrazione dell'acido ossalico, furono constatati dei cristalli di ossalato di calcio nelle feci; queste tracce di acido ossalico non potevano provenire che, o dalla mucosa intestinale, alla quale sarebbero rimaste meccanicamente aderenti nei giorni precedenti, o dai reni e dai tessuti del corpo, i quali si sarebbero sbarazzati a poco a poco dell'acido ossalico del quale s'erano impregnati; come già è noto, che in seguito alla somministrazione dell'acido ossalico si formino precipitati di ossalato di calcio in organi diversi e specialmente nei reni.

Tutte queste esperienze fatte sull'acido ossalico dimostrano sicuramente, che una grandissima parte dell'acido ossalico non viene ossidato, nè durante le circolazioni artificiali di sangue attraverso gli organi, nè dalle forze dell'organismo; ma se noi possiamo renderci ragione di quella piccola quantità dell'acido ossalico, che troviamo in difetto nel sangue e nei reni della circolazione artificiale, o nei prodotti di escrezione dell'organismo, con la perdita necessaria determinata dal metodo di estrazione dell'acido ossalico, resta però sempre il dubbio, che delle quantità piccolissime di acido ossalico siano state in realtà ossidate, e da noi confuse nei limiti di errore del metodo di estrazione.

Ora anche questo dubbio appare improbabilissimo in seguito alle seguenti esperienze instituite sui cani: io ho alimentato dei cani esclusivamente con della carne, o lasciatili per pochi giorni a digiuno, e accertatomi che nelle urine non si ritrovasse dell'acido ossalico, ho iniettato loro sotto la pelle in soluzione acquosa un milligrammo, o mezzo milligrammo, ora di acido ossalico, ora di ossalato di soda; bastava questa piccolissima quantità di acido ossalico, perchè nelle urine delle 24 ore o di due giorni consecutivi, apparissero dei cristalli di ossalato di calcio. Le urine, per queste ricerche, venivano addizionate con un po' di cloruro di calcio e neutralizzate con ammoniaca, il precipitato, che si formava, veniva trattato con acido acetico, e il nuovo precipitato, che si veniva depositando, osservato al microscopio a forte ingrandimento; ci si assicurava sempre sotto al microscopio, che i cristalli ottaedrici, che si osservavano, fossero insolubili nell'acido acetico.

L'acido ossalico non trova dunque nell'organismo delle condizioni, che possano determinare un'ulteriore ossidazione di esso; l'acido ossalico, che noi ritroviamo nei prodotti di escrezione, corrisponde a tutto l'acido ossalico, che venga ingerito con gli alimenti, o che in determinate condizioni si formi nell'organismo stesso, come io ho studiato in altro lavoro (1).

(1) *Sulla formazione dell'acido ossalico nell'organismo animale.* — *Archivio delle Scienze mediche.* Vol. VII, N. 26.

Nè l'acido ossalico, nè l'ossido di carbonio trovano, nell'organismo le condizioni necessarie alla propria ossidazione; pur non volendo da queste poche osservazioni trarre delle conclusioni generali sui processi di ossidazione nell'organismo, non può disconoscersi, come esse parlino certamente per il fatto, che nel sangue non si svolge dell'ossigeno allo stato libero, ma che le sostanze, perchè possano ossidarsi, è necessario, che subiscano prima sotto l'influenza dei tessuti degli sdoppiamenti, in virtù dei quali ogni corpo debba esso stesso da sè mettere in libertà e appropriarsi l'ossigeno, che esiste nel sangue allo stato neutro.

ARBUTINA

SUNTO MONOGRAFICO

L'arbutina non aveva prima di questi ultimi anni nessuna importanza come medicamento, sebbene sia un componente di una droga il cui uso medico è antico e diffuso, vogliamo dire l'uva ursina.

Essa si estrae facilmente trattando le foglie d'uva ursina coll'alcol. Si evapora l'alcol, si riprende il residuo con acqua, si aggiunge acetato di piombo per allontanare il tannino, si filtra, si decolora il filtrato e si evapora (Feibes e Kunkel). Il potere specifico di deviazione per la luce polarizzata dell'arbutina così ricavata è $=-67{,}2^{0}$ (Feibes e Kunkel).

L'arbutina alla temperatura del corpo viene attaccata assai lentamente dai succhi digerenti. La saliva fresca la decompone in maniera riconoscibile solo dopo un'ora di digestione a 40^{0}, invece il succo gastrico la decompone già dopo un quarto d'ora. L'acido solforico alla bollitura decompone facilmente l'arbutina e lo zuccaro che si forma pare glucosio (Feibes e Kunkel).

Jablonowscki (1) nel 1858 eseguiva, sotto la direzione di Buchheim, alcune esperienze sull'arbutina. Egli stesso assumeva vari

(1) J. Jablonowski. *De Santonini, berburini, narcotini, arbutini, citratis ferrici intra organismum humanum rationibus.* Dorpat, 1858.

grammi della sostanza e la trovava perfettamente indifferente per l'organismo. Ricercava principalmente le metamorfosi che subisce, se e come si rinvenga nelle orine. Dopo averne ingerito alcuni grammi non poteva estrarre dall'orina idrochinone. Estraeva invece acido benzoico. Noi avvertiamo però, per nostra esperienza, che col metodo di Jablonowscki non si giunge ad isolare piccole quantità di idrochinone che siano state aggiunte all'orina.

V. Mering nel 1877 osservava che per la somministrazione di arbutina ai conigli si trovano nell'orina acido solforico coniugato all'idrochinone e al metilidrochinone, i quali si possono isolare mediante la bollitura con acidi.

Nel 1883 Lewin (1) rivolge una speciale attenzione all'arbutina, volendo spiegare colla sua presenza colle metamorfosi che subisce gli effetti terapeutici dell'uva ursina.

Le foglie di questa droga medicinale contengono molto tannino, acido gallico, ursone e arbutina. L'ursone è insolubile nell'acqua e non merita considerazione. L'azione del tannino è nota; ma quale parte ha l'arbutina? Si è risposto da Lewin e Menche che da essa dipendano essenzialmente i vantaggi terapeutici dell'uva ursina, perchè nell'organismo dà idrochinone, e che si dovrebbe sostituire l'arbutina all'uva ursina.

Lewin dava ai conigli, per bocca e per iniezione sottocutanea, dell'arbutina, ed in seguito a ciò l'orina acquistava proprietà riducenti e deviava a sinistra la luce polarizzata, inoltre aveva un colorito verdastro. Lewin conchiude che l'arbutina nei conigli si decompone come per la bollitura con acidi. L'idrochinone che nasce si combina all'acido solforico e così viene eliminato. Ma se l'orina è alcalina o rimane esposta all'aria il detto etere si decompone, l'idrochinone libero si ossida e dà varii prodotti colorati.

Nelle orine di colorito oscuro, come si hanno talvolta dopo la somministrazione dell'arbutina, si trova l'idrochinone libero e si può estrarlo con etere. Però Lewin ammette che non tutta

---

(1) L. Lewin. *Untersuchungen über das chemische und pharmakologische Verhalten der Folia Uvae Ursi und des Arbutins in Tierkörper.* — *Virchow's Arch.*, XCII, pag. 517.

l'arbutina si decomponga in idrochinone e zuccaro; ingerendone piccole quantità passa immodificata nelle orine, che deviano a sinistra la luce polarizzata. Sebbene l'idrochinone produca, già a dosi moderate, fenomeni di avvelenamento, tuttavia questi non si osservano per l'ingestione di arbutina, perchè essa si trasforma a poco a poco in idrochinone e questo si combina all'acido solforico.

Menche (1) aveva, contemporaneamentea Lewin, le stesse vedute e cercava di metterle alla prova nolla clinica. Ne vedremo i risultati terapeutici. Intanto egli avrebbe osservato che l'arbutina nell'uomo passa, in parte, come idrochinone nell'orina.

Invece Kunkel e Feibes (2) venivano in base alle loro esperienze alla conclusione che l'uso dell'arbutina è irrazionale. Essi stessi prendevano da 4-9 gr. arbutina, senza nulla soffrire, e la ricavavano per intero come tale dalle orine. La determinazione era fatta tanto collo spettroscopio, quanto indirettamente, cioè dosando lo zuccaro dopo la bollitura con acido solforico.

L'eliminazione dell'arbutina era finita entro 24 ore.

L'orina fresca aveva aspetto normale, ma all'aria si colorava subito in rosso bruno. Questa colorazione si presentava più presto ed era più intensa se la reazione dell'orina era alcalina e dipendeva da idrochinone e suoi prodotti di decomposizione. Non si trovava acido benzoico, che Jablonowscki credeva di avervi rinvenuto.

Anche Paschkis (3) non ammette una facile decomposizione dell'arbutina nell'organismo. Egli la rinveniva in gran parte immodificata nelle orine. Nega che la colorazione verde dell'orina dipenda da idrochinone.

Tali sono i risultati sperimentali, che sono fra loro discordi. A spiegare i quali risultati dobbiamo avvertire che i suddetti Autori hanno esperimentato in condizioni differenti, cioè gli uni nel

---

(1) Menche H. *Das Arbutin als Arzneimittel. Centralbl. f. Klin. Med.*, 1883, N. 27.

(2) Ernest Feibes. *Ueber das Schicksal des Arbutins im menschlichen Organismus. Inaug. Diss.* Würzburg, 1884. Sotto la direzione di Kunkel.

(3) Paschkis K. *Ueber die arzniliche Wirkung des Arbutin und der Folia Urae Ursi.* — Wiener med. Presse 1884, N. 13.

coniglio o nell'uomo con orina a reazione alcalina (Lewin, Menche), altri nell'uomo sano (Jablonowscki, Feibes e Kunkel). Però è permesso concludere che l'arbutina è una sostanza indifferente per l'organismo, lo attraversa in parte immodificata e in parte vi si cangia in idrochinone.

Vediamo quali sono i risultati terapeutici.

Menche, uno dei primi encomiatori dell'arbutina contro il catarro vescicale, ha in realtà usata la sostanza solo in due casi e non appropriati. In un caso di catarro vescicale da tubercolosi ed in un altro da mielite traumatica e se ne lodava.

Paschkis ha trattato 8 casi di gonorrea e 8 casi di cistite coll'arbutina. Nei primi 8 casi la secrezione rimaneva purulenta, in 3 casi si notava una diminuzione del dolore. Negli 8 casi di cistite non succedeva la menoma modificazione nella secrezione; solo in tre si aveva una lieve diminuzione del dolore. La reazione dell'orina rimase alcalina, anzi in 2 casi in cui l'orina era acida diventava alcalina.

Leubuscher (1) vedeva sotto l'uso dell'arbutina guarire rapidamente tre casi di catarro vescicale. Invece in cistite gonorroica lieve e in due casi gravi di cistite purulenta in malati di mielite succedeva un evidente aumento del pus.

Un caso di cistite curato da Feibes e Kunkel coll'arbutina non migliorava affatto. Invece Ungar (2) narra di un notevole miglioramento in un caso di catarro vescicale per l'arbutina. E Schmitz (3) ne aggiunge altri due importanti.

La conclusione a cui ci pare si possa giungere dal punto di vista terapeutico è che l'uva ursina si deve preferire all'arbutina, sebbene anche questa sostanza abbia un'azione, la quale concorre appunto ad accrescere le virtù dell'uva ursina.

Prima Schroff, poi Menche hanno attribuito all'arbutina un'azione diuretica. Due sono le osservazioni di Menche. La prima

---

(1) Leubuscher G. *Ueber Arbutin. Corresp. d. allgem. ärztl. Vereins f. Thüringen*, 1884, N. 10.

(2) Ungar *Arbutin bei Blasenkatarrh. Berl. Klin. Wochenschr.* 1884, pag. 692.

(3) Schmitz A. *Beiträge zur Kenntniis der Wirkung des Arbutins. Centralbl. f. Klin. Med.*, 1884, pag 777.

si riferisce ad un malato d'insufficienza mitrale con disturbato compenso, grave edema, orine albuminose. L'arbutina a gr. 0,8 al giorno faceva aumentare l'orina una volta da 900 a 1100 c.c., un'altra volta da 600-700 c.c. a 1100. La seconda riguarda una paziente di peritonite cronica tubercolare in cui colla stessa dose d'arbutina raddoppiavasi la quantità dell'orina.

Questo caso però per confessione dell'Autore non è provante attese le grandi oscillazioni giornaliere dell'orina. Feibel e Kunkel non osservavano in sè stessi quest'azione diuretica.

Ma evidentemente le condizioni loro erano diverse da quelle dei malati di Menche. Anche questo punto merita adunque di essere chiarito con ulteriori ricerche.

P. ALBERTONI.

RIVISTA

DI

CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA

Sull' idrastina, di F. B. Power (*The pharmacist and Chemist*, 1884); e Lyons (*Pharmaceutical Journal*, 1886).

L'idrastina, scoperta nel 1871 da Durand di Filadelfia, fu in seguito studiata da Perrins, Mahla ed anche da Kraut. Si prepara dall' Hydrastis canadensis, precipitando prima dall'estratto alcoolico, il solfato di berberina con un grande eccesso di acido solforico. Il liquido alcoolico filtrato si tratta con ammoniaca fino a lieve reazione acida, per eliminare il solfato d'ammonio, quindi distillato l'alcool si scioglie il residuo nell'acqua e si precipita con ammoniaca l'idrastina greggia. Per purificarla, la si ridiscioglie nell'acqua (100 volte il suo peso) acidulata con acido solforico, si riprecipita con eccesso di ammoniaca ed il precipitato disseccato si fa cristallizzare più volte dall'alcool.

L'idrastina è insolubile nell'acqua e nella benzina di petrolio, poco solubile nell'alcool e nell'etere, molto nella benzina e nel

cloroformio; si scioglie anche negli acidi diluiti. È attiva sulla luce polarizzata; coll'acido solforico dà colorazione gialla a freddo, rossa a caldo, e per l'aggiunta di un cristallino di bicromato potassico il colore volge al bruno. L'acido nitrico concentrato produce a freddo una colorazione gialla che poco a poco passa al rosso.

Le soluzioni d'idrastina precipitano col joduro, col jodomermercurato, ferrocianuro e solfocianato di potassio, col cloruro mercurico, l'acido picrico, il cloruro di platino ed il cloruro d'oro.

Forma un cloridrato amorfo ed un solfato pure amorfo $C^{22} H^{23} NO^{6} H^{2} SO^{4}$; coll'idrogeno nascente forma l'idroidrastina; fusa colla potassa dà acido formico e molto acido protocatechico il quale col cloruro ferrico si colora in azzurro verdastro, che per l'aggiunta di carbonato sodico passa ad un azzurro magnifico; col joduro di etile forma il jodidrato di etilidrastina.

Secondo Lyons, l'idrastina può essere dosata volumetricamente col reattivo di Mayer di cui 1 c.c. precipita circa 0,030 d'idrastina in una soluzione di 1 su 200 di acqua.

Sciolta nell'acido solforico concentrato, con poco biossido di manganese, l'idrostina dà luogo ad una colorazione ranciata che passa al rosso ciliegia e poi al giallo ranciato pallido.

Con acido solforico e quindi jodato di bario dà una colorazione ranciata che volge al cremisi, al rosso sangue e finalmente al ranciato pallido.

L'acido solfomolibdico produce una colorazione bruno-verdastro che poco a poco si fa verde e diventa pallida. Questa reazione è assai caratteristica.

Trattando l'idrastina con poco acido solforico, indi aggiungendo poche goccie di soluzione decimonormale di permanganato potassico, la colorazione di quest'ultimo scompare immantinente e si manifesta una bella fluorescenza azzurra. Un eccesso di permanganato distrugge l'alcaloide; il principio fluorescente è rapidamente ossidato e la fluorescenza scompare. La sostanza fluorescente non è esportata dal cloroformio nè dalle soluzioni acide nè da quelle neutre od alcaline, a differenza dell'esculina.

G. Daccomo.

Sull'azione vescicatoria dell'œnas afer, di Armengue (*Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1886, tom. 13, p. 623, da *The Lancet, 1885*).

Il dott. Armengue di Barcellona ha riconosciuto nell'*œnas afer* le proprietà vescicatorie della cantaride. Si può sostituire dunque questo coleottero alla cantaride, avendo anche un prezzo inferiore. Coll'*œnas afer* pare inoltre che non si abbiano a temere gli effetti irritanti e dolorosi sui reni e gli organi della generazione, che, come è noto, si hanno spesso colla cantaride.

G. Daccomo.

Sulla resistenza della colchicina alla putrefazione, di I. Ogier (*Journ. de Pharm. et de Chim.* (5) T. XIV ecc. pag. 92).

L'Autore avvelenò tre cani; uno con 0 gr. 50 di colchicina per injezione ipodermica, il secondo con 0,10 egualmente per injezione ipodermica ed il terzo con 0,50 di colchicina introdotta per bocca. I tre cani morirono nella notte seguente, furono sotterrati ed esumati dopo 5 mesi e mezzo. I tre cadaveri benchè sepolti nello stesso terreno ed a poca distanza l'uno dall'altro, furono trovati in istato di putrefazione assai diversi. Il primo era assai ben conservato e gli organi potevano essere separati ed esaminati senza difficoltà; l'intestino esaminato in tutta la sua lunghezza non presenta nessuna ulcerazione e non si nota che una piccola echimosi; il secondo è in uno stato di putrefazione molto più completo, ma l'intestino può essere in parte esaminato; il terzo è tanto putrefatto che con difficoltà si possono esaminare i visceri.

Ogier ha ritrovato, con quasi sicurezza, la colchicina in tutti tre i cadaveri. Gli estratti cloroformici furono purificati per soluzione nell'acido acetico diluito e per caratterizzare l'alcaloide impiegò le due reazioni seguenti: colorazione violetta coll'acido nitrico a 1. 4, colorazione verde col vanadato d'ammonio recentemente sciolto nell'acido solforico.

Le reazioni ottenute non sono però ben nette, e per conseguenza l'Autore non afferma che la resistenza della colchicina alla putrefazione sia completa. In conclusione, i risultati ottenuti sono incerti; forse l'Autore aveva per le mani un prodotto di trasformazione della colchicina.

Intorno al precipitato che si forma coll'acido picrico nell'urina normale ed una nuova reazione della creatinina, di Jaffè (*Zeits. f. physiol. Chem.* 1886, p. 392).

K. B. Hofmann afferma che aggiungendo all'urina umana una soluzione satura di acido picrico si ottiene dopo alcune ore un precipitato giallo costituito da acido urico e da fini aghi.

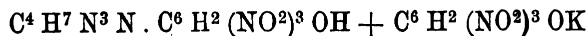
Secondo Beaunis l'acido picrico precipita dei cristalli d'acido urico.

Neubauer e Vogel (*Analyse des Harns*, pag. 124) dicono che l'urina normale per ebullizione con acido picrico dà un abbondante precipitato fioccoso.

Jaffè ha studiato bene il precipitato che l'acido picrico fornisce coll'urina normale. Egli ottiene meglio il precipitato sciogliendo nell'urina l'acido picrico in polvere fina, sino a saturazione, cioè circa 1 gr. per 150 c.c. di urina; oppure aggiungendo all'urina l'acido picrico in soluzione alcolica (per 100 c.c. di urina 20 c.c. di soluzione alcolica al 5 per cento di acido picrico).

Il precipitato che si ottiene è voluminoso, cristallino. Trattato con acqua bollente si divide in due parti, una insolubile, ed è costituita da *acido urico*. Tutto l' acido urico resta precipitato dall'acido picrico.

La parte del precipitato solubile nell' acqua bollente cristallizza dall'acqua od anche dall'alcol a 50 per cento in begli aghi d'un giallo d'oro. Questi cristalli sono affatto privi d'acido urico e sono costituiti, secondo le analisi fatte, da un composto doppio di *picrato di creatinina con picrato potassico:*



$$C^4 H^7 N^3 N . C^6 H^2 (NO^2)^3 OH + C^6 H^2 (NO^2)^3 OK$$

Questo precipitato è difficilmente solubile a freddo nell'acqua e nell'alcool diluito, poco solubile nell'alcol concentrato; nell'etere è quasi insolubile.

100 parti di acqua a 19-20° sciolgono 0,1806 di picrato di creatinina e di potassio.

100 parti di alcol diluito (1 d'alcol assoluto per 5 parti di acqua) a 15-16° sciolgono 0,113 del composto precedente. Dunque l'acido picrico precipita dall'urina normale, 1.° tutto l'acido

urico, come si otterrebbe coll'acido cloridrico, 2.° un doppio sale di picrato di creatinina e di potassico.

Dall'urina del cane l'acido picrico precipita il doppio composto esaminato più sopra, ma non l'acido cinurenico.

L'Autore ha preparato il *picrato di creatinina* $C^4 H^7 N^3 O \cdot C^6 H^2 (NO^2)^3 OH$ che si ottiene mescolando le soluzioni diluite di creatinina e di acido picrico. È assai più solubile del composto doppio precedente.

Il *cinurato di creatinina* cristallizza in prismi incolori solubili facilmente nell'acqua.

Nuova creazione della creatinina. — Trattando una soluzione di creatinina con poca soluzione d'acido picrico ed alcune goccie di potassa o soda caustica si colora già a freddo in rosso intenso. Secondo la concentrazione la intensità di colore è dal rosso ranciato al rosso sangue. Con eccsso di potassa la colorazione passa col tempo al giallo. Con acido acetico o coll'acido cloridrico la colorazione passa subito al giallo. Questa reazione è sensibile in soluzioni di creatinina al 1 per 5000.

La creatina nelle stesse condizioni si colora in giallo che dopo lungo tempo a freddo passa al rosso.

Gli altri componenti dell'urina (acido urico, urea, ecc.) non davano la reazione della creatinina coll'acido picrico.

Il glucosio non dà questa reazione a temperatura ordinaria, oppure solo dopo lungo tempo. È dunque erroneo ciò che si afferma da alcuni, che la colorazione rossa che si ottiene coll'acido picrico in soluzione alcalina sia caratteristica del glucosio; la colorazione ha luogo solo dopo riscaldamento ed in queste condizioni altre sostanze, come l'acido urico ad esempio, riducono l'acido picrico, con colorazione rossa.

L'acetone con acido picrico ed alcali si colora assai debolmente in giallo rossastro, nuanza che non si può confondere col rosso dato dalla creatinina.

Nell'urina dell'uomo, cane e coniglio si può con questa reazione riconoscere la creatinina così bene come colla reazione di Weyl.

Tutti i vini devono contenere del cremortartaro? di Petrowitsch (*Zeits. f. analyt. Chem.* T. 25, p. 198-200).

Secondo Oscar Dietzsch un vino, il quale, trattato con una miscela di alcol ed etere non precipita cremor tartaro dopo 24 ore si può considerare indubbiamente come artificiale.

Petrowitsch però ha avuto occasione di esaminare nel 1884 un vino di Karlowitz che era senza dubbio genuino, e questo vino trattato colla miscela di alcol ed etere non diede cremor tartaro. Il vino analizzato, del peso specifico = 1.0491, conteneva:

Alcol % in volume	14,65 %
Acidità, valutato in acido tartarico	0,82
Estratto	12,65
Zucchero	6,76

Il vino esaminato aveva 6 anni.

È da osservare che le cantine di Karlowitz sono assai fredde.

Pei vini molto alcolici il criterio indicato da Dietzsch non è molto sicuro; invece vale pei vini meno alcolici.

Su un' impurezza dell'etere, di Boerringter (*Bull. Soc. Chim.* T. 45, pag. 551, dall'*Arch. f. Pharm.* (3) T. 23, pag 532).

Spesso l'etere ordinario contiene dell'aldeide e dell'acqua ossigenata, simultaneamente; in causa di questa impurezza l'etere colora in-bruno giallastro un pezzo di potassa solida e decompone il joduro di potassio con separazione di jodo.

Basta lasciare dell' etere puro in una boccia mal chiusa perchè questi due corpi (aldeide ed acqua ossigenata) si formino subito.

Per distruggerli basta lasciare l'etere in una boccia ben chiusa, insieme a dei pezzi di potassa solida.

Acido solforico contenente mercurio (*Bull. Soc. Chim.* T. 43, pag. 383.

Secondo madama Miropolsky l' acido fosforico del commercio ed anche l'acido fumante, contiene spessissimo delle traccie di mercurio che è impossibile separare per distillazione; se ne dimostra la presenza nel modo seguente: si fa passare la cor-

rente elettrica attraverso l'acido solforico diluito impiegando come elettrode negativo un ago d'oro. Dopo l'elettrolisi l'ago d'oro, lavato con acqua, alcol ed etere e disseccato, si pone in un tubo chiuso il cui estremo superiore è capillare. Dopo aver scaldato l'estremo inferiore si nota nella parte capillare, e servendosi del microscopio delle gocciole caratteristiche del mercurio. L'acido solforico preparato coll'anidride sulforica ed acqua non conteneva traccie di mercurio.

Sulle materie azotate contenute nell'acqua di pioggia, di Berthelot e André (*Comptes Rendus*, T. 102, pag. 957).

Riproduciamo la nota seguente:

« Si sa quale è l'importanza delle materie azotate portate al suolo dalle acque meteoriche; ma il dosamento esatto e completo dell'azoto che riceve il suolo è assai difficile.

In generale si limita a dosare l'azoto dell'ammoniaca che si trova nelle acque meteoriche allo stato libero o combinate, e l'azoto dell'acido nitrico, la cui proporzione è molto minore. Ma vi esistono inoltre delle materie azotate non volatili che derivano dalle polveri e corpuscoli dell'atmosfera e che forniscono tanto azoto quanto i sali ammoniacali.

Berthelot e André hanno osservato questo fatto varie volte. Si comincia dal filtrare l'acqua di pioggia, raccogliendo con cura le materie insolubili, poi si fa bollire con latte di calce e si raccoglie l'ammoniaca nell'acqua acidulata secondo il processo classico di Boussingault. Terminata l'operazione si filtra, si evapora a secco a b. m. e si dosa l'azoto nel residuo fisso mediante la calce sodata; si ha così una nuova quantità d'ammoniaca proveniente dalla decomposizione delle materie azotate solubili.

D'altra parte si introduce nel tubo a calce sodata il filtro contenente le polveri insolubili; si fa così un quarto dosamento d'azoto (compreso quello dell'acido nitrico?).

L'analisi delle acque di pioggia devono essere fatte subito dopo la caduta e non lasciarle a sè nemmeno alcune ore nell'udometro, e sovratutto non accumularle per dei mesi, perchè si sviluppano degli esseri viventi provenienti dai germi dell'aria, e trasformano l'ammoniaca e l'acido nitrico.

Riassumendo, sono indispensabili quattro dosamenti d'azoto nell'acqua piovana se si vuol conoscere con esattezza quanto azoto è fornito dall'atmosfera sotto forma di acque piovane; è chiaro che le materie azotate solubili ed insolubili si trovano specialmente nelle acque la cui caduta dura poco e nelle nevi; se la pioggia cade a lungo i corpuscoli dell'atmosfera scompajono. Ma con tutto ciò questi corpuscoli tengono un posto importante nella fecondazione del suolo. »

RIVISTA

DI

TOSSICOLOGIA E FARMACOLOGIA

Azione della muscarina sul cuore, del dott. Kobert (*Arch. f. exp. path. u. pharmakol.* B. XX, p. 92).

Schmiedeberg in base alle sue esperienze ammetteva che la muscarina irriti i gangli d'arresto del cuore. Questa veduta venne ripetutamente combattuta e recentemente da Luchsinger, Gaskell, Klug ed altri, i quali sono inclinati ad ammettere una diretta influenza paralizzante della muscarina sulla fibra muscolare del cuore, ment re l'atropina la ecciterebbe. Kobert tratta di questa controversia e cerca di risolverla con nuove ricerche.

Se si isola la punta del cuore in una rana mediante una legatura o una pinzetta essa si arresta e si viene ad avere una parte senza apparecchi nervosi. Ora avvelenando la rana con una sostanza che irrita la fibra muscolare, la fisostigmina, la punta comincia a pulsare. Ammesso che l'atropina ecciti il muscolo cardiaco dovrebbe esercitare sulla punta del cuore l'effetto della fisostigmina, ma questo non avviene.

Il risultato è eguale se si produce l'arresto cardiaco mediante una legatura al limite atrio-ventricolare. Se si immerge questo cuore in soluzione d'atropina non riprende a pulsare, ma

bensì se si fa agire fisostigmina o canfora. Il ventricolo pulsante per l'azione della fisostigmina è arrestato dall'apomorfina ed altre sostanze che notoriamente paralizzano la fibra muscolare, non è arrestato dalla muscarina. Se si taglia il cuore in pezzetti e si fa agire la muscarina su ciascuno di essi si vede che i pezzi tagliati dal seno, che contiene gli apparecchi d'arresto, cessano di pulsare per la muscarina e non egualmente gli altri. Quest'esperienza si spiega facilmente colla teoria di Schmiedeberg, non colle altre.

Mediante l'apparecchio di Williams si può misurare il lavoro del cuore, ora non veniva mai aumentato dall'atropina bensì dalla muscarina, la quale non può dunque essere un paralizzante cardiaco.

Riesce impossibile considerare come una paralisi l'azione della muscarina sull'intestino e sulla pupilla.

Il cuore della lumaca è privo di vago e di apparecchio d'arresto e non può venire arrestato che da dosi eccessive di muscarina, cioè da dosi che paralizzano la fibra muscolare.

Nei pesci la muscarina e l'atropina agiscono come nella rana. Ma ora l'Autore trova che la muscarina rimane inattiva sul cuore degli ammoceti.

Sul cuore d'uccello nel periodo embrionale l'elleboreina era già attiva al 4.° giorno ed arrestava il cuore in sistole. I paralizzanti muscolare, sali di rame o cloralio, erano attivi in tutta i stadi dell'incubazione. Se la muscarina fosse un paralizzante muscolare doveva comportarsi nella stessa maniera, invece in tutto il periodo embrionale non si può riconoscere una manifesta azione della muscarina sul cuore. Questa diventa pronunciata dopo la nascita. La dottrina di Schmiedeberg spiega facilmente tale differenza ammettendo che il cuore embrionale d'uccello sia quasi privo di apparecchi d'arresto e che questi si sviluppino dopo la nascita.

Anche nei mammiferi, dove nel feto e neonato l'apparecchio d'arresto è meno attivo, la muscarina produce un rallentamento ma non un tipico arresto, mentre questo si aveva due settimane dopo la nascita.

I risultati contrari a Schmiedeberg ottenuti da alcuni Autori si possono ora spiegare per l'osservazione fatta dallo stesso

Schmiedeberg che la muscarina commerciale contiene, in lieve quantità, una base atropinica per cui bisogna impiegarne grosse dosi per averne un effetto. Ma simili alte dosi, come ammette anche Schmiedeberg, agiscono anche sulla fibra muscolare, sempre però in causa di più intensa irritazione dell'apparecchio d'arresto. Si osserva infatti anche per forti irritazioni elettriche del vago o del seno.

Sulla piridincolina, piridinneurina, piridinmuscarina e sulla funzione fisiologica dell'etile, dell'ossietile, del diidrossietile e del vinile nelle basi quaternarie, di F. Coppola (Dalla *Gazzetta Chimica Italiana*, vol. XV).

L'Autore preparò le basi di ammonio della piridina corrispondente alla colina, alla neurina, alla muscarina. Paragonando rispettivamente le une colle altre trovò fra i loro caratteri le massime analogie: così i cloruri hanno la stessa apparenza cristallina e sono dotati delle stesse proprietà; i cloroplatinati e i cloroaurati posseggono gli stessi rapporti di solubilità, e ciò che è importante, anche il cloroplatinato di piridinmuscarina cristallizza con due molecole di acqua come il composto corrispondente della trimetilamina. Si nota però una notevole differenza quanto alla stabilità degli idrati; infatti mentre quelli della trimetilamina si possono concentrare e ottenere esenti di acqua, quelli della piridina si decompongono con grande facilità, e in questa decomposizione l'azoto si distacca collegato col radicale grasso.

L'Autore ne ha quindi studiato l'azione fisiologica e trovò che tutte e tre posseggono l'azione propria del curaro, senza esercitare nessuna influenza, nè sul cuore, nè sugli apparecchi glandulari. Osservò però differenze notevoli nel loro potere tossico, essendo la piridinmuscarina più velenosa della piridinneurina e questa della piridincolina; però i rapporti di tossicità che legano queste tre basi corrispondono a quelli che passano fra la colina, la neurina e la muscarina. L'analogia tra le ammoniache trimetiliche e le piridiche in questa parte è completa; poichè non solo la tossicità si modifica sullo stesso senso, ma presso a poco nello stesso grado su i composti di ciascuna serie, sinchè i radicali $C^2H^4 . OH . C^2H^3$ e $C^2H^3 (OH)^2$ determinano il potere

tossico relativo delle basi quaternarie sulle quali sono contenuti, mentre la base terziaria da cui queste derivano ne determina il potere tossico assoluto; difatti come la piridina è più attiva della trimetilamina, così i derivati di piridinio sono più velenosi dei corrispondenti trimetileti.

L'Autore attribuisce la differenza di tossicità delle coline rapporto alle muscarine all'introduzione di un secondo ossidrile; appoggia questo concetto sul fatto che anche pei fenoli la tossicità è collegata colla presenza e col numero degli ossidrili, e che gli idrati di cloralio e di crotoncloralio sono rispettivamente piu attivi degli acidi tricloroetilico e triclorobutilico. Per portare una migliore prova di questa teoria, l'Autore studiò l'azione fisiologica dell'etilpiridinio ed ebbe ad osservare che esso è sensibilmente meno attivo pei conigli dell'ossietilpiridinio, mentre è molto più velenoso di esso per le rane. Ciò corrisponde al comportamento della benzina e del fenolo, difatti mentre il fenolo è uniformemente velenoso per tutti gli animali, la benzina è poco attiva negli animali superiori ed è invece velenosissima per gli animali inferiori.

Quanto ai derivati vinilici l'Autore attribuisce la maggior tossicità rapporto ai derivati ossietilati alla presenza del doppio legame che esercita influenza simile anche in radicali di altra costituzione; così il solfocianuro di allile è più velenoso di quello di butile, l'acroleina, l'aldeide crotonica, il crotonolio sono sostanze velenosissime.

Dimostrato che i radicali idrossietilico, diidroossietilico e vinilico non fanno che modificare l'energia tossica dei composti di ammonio nei quali entrano senza influire sulla essenza della loro azione, l'Autore passa a indagare perchè la colina, la neurina e la muscarina per il loro comportamento si allontanano dalle altre basi quaternarie possedendo tutte un' azione speciale sul sistema glandulare e sull'apparecchio cardiaco e mancando nell'ultima l'azione curarica. Egli fa vedere come le basi quaternarie oltre l'azione curarica possano possedere azioni secondarie, le quali se non sono di tale natura da essere mascherate dalla paralisi, possono svolgersi liberamente nello stesso tempo e sulla serie di varii derivati proporzionarsi diversamente. Questo sarebbe il caso delle basi di ammonio della trimetilamina; però

nella muscarina l'influenza sulle secrezioni e sul cuore si accentua tanto, che la morte avviene prima che la paralisi abbia avuto il tempo di prodursi.

Questa deduzione fondata sulla natura chimica della muscarina avrebbe forse ricevuto la conferma sperimentale; difatti il Boehm studiando l'azione della muscarina preparata per ossidazione della colina estratta dal *Boletus luridus*, osservò che iniettata a grandi dosi produce la morte coi sintomi della paralisi curarica, che in seguito mise meglio in evidenza prevenendo coll'atropina l'arresto del cuore e l'eccitazione dei nervi secretori. Sicchè se la muscarina del Boehm sarà dimostrata identica a quella naturale, resterà dimostrato che in questa l'azione curarica non manca, il che sarebbe un'opposizione alla sua costituzione chimica, ma si trova allo stato latente.

Sulla gelsemina e sui suoi antidoti, esperimenti e causistica di avvelenamenti, del dottor V. G. Retifust (*The Therapeutic Gazete*, ottobre 1885).

Prendendo occasione di un caso di avvelenamento per estratto di gelsemina, l'Autore ne studiò l'azione fisiologica, rivolgendo però in ispecial modo le sue ricerche sugli antidoti di questa sostanza. Da numerosi esperimenti fatti sui gatti e sui conigli, nei quali ricercò quale azione abbia il carbonato di ammoniaca, l'alcool, la morfina e l'atropina negli animali avvelenati per gelsemina, ebbe per la prima sostanza, risultati negativi, ma anzi incremento nel numero delle pulsazioni e nella loro intensità, ed in ogni caso la morte sopravvenne rapidamente. L'alcool mitigò le convulsioni, ma la morte accadde egualmente. Usando poi i due antidoti insieme e nello stesso tempo, si ebbero gli stessi risultati, coll'eccezione però che l'accesso convulsivo era meno intenso, ma quelli che seguivano erano molto dolorosi e finivano colla morte. La morfina ritardava e mitigava i sintomi doll'avvelenamento. La atropina dà eguali risultati della morfina, ma non vale ad impedire la morte. L'Autore perciò consiglia al principio dell'attacco convulsivo nell'avvelenamento di gelsemina l'amministrazione di un emetico. Inoltre l'iniezione ipodermica di piccole dosi di solfato di atropina per sostenere la respirazione, e l'uso di senapismi, dell'elettricità della respirazione artificiale.

G. Pisenti.

Iniezioni di calomelano, di **Nesser** (*Comunicazione al Congresso di Strasburgo*).

La formula usata dall'Autore è la seguente: calomelano, cloruro sodico ana 5,0, acqua distillata 50,0, gomma arab. 2,5.

Colla mucillagine la sospensione è più facile, si forma una piccola quantità di sublimato che preserva il liquido dallo sviluppo di microorganismi.

L'Autore pratica le iniezioni una volta la settimana o ogni 2 settimane; in tutto 4-6 iniezioni, corrispondenti a circa 0,4-0,6 calomelano. Si inietta alla regione glutea e profondamente.

Le iniezioni di calomelano sono, insieme alle unzioni, il più attivo e energico mezzo di cura della sifilide. L'azione è molto duratura per la lenta trasformazione nel calomelano depositato nei tessuti in albuminato di mercurio.

Il calomelano si deve impiegare:

1.° Come prima cura in un'ulcera sifilitica dura.

2.° Nelle gravi recidive, tanto nel primo stadio (irite, esantema squamoso, ecc.) che nei periodi tardivi.

3.° Quando la cura si deve rinnovare per 3-4 anni.

Gli svantaggi sono la dolorabilità, l'infiltrazione e formazione d'ascessi nel luogo dell'iniezione. Su 717 iniezioni l'Autore aveva 31 ascessi. Altro inconveniente è la frequenza della stomatite. Tuttavia i vantaggi sono maggiori.

L'acido lattico nella tubercolosi della laringe e delle fauci, del dottor Ed. Jolinek (*Therap. Centralbl.*, 1885, pag. 529).

Mosetig osservava che l'acido lattico giova assai per applicazione locale nel lupus, ove distugge i tessuti malati e lascia integri sani. Fondandosi su queste osservazioni Krause proponeva l'uso dell'acido lattico nella tubercolosi della laringe e vantava di avere ottenuti risultati assai felici. Jolinek giovandosi di un copioso materiale clinico metteva a cimento queste asserzioni. Le sue conclusioni sono che l'acido lattico non è uno specifico nella tubercolosi laringea, ma giova più che tutti gli altri mezzi finora esaminati. Con esso si può arrestare il progresso della malattia ed evitare gravi conseguenze e complicazioni. In casi recenti e per limitate estensioni della malattia si può anche avere la guarigione. Il trattamento non ha influenza sul decorso della malattia polmonale esistente.

L'Autore impiegava ordinariamente al principio soluzioni al 20 %, che sono bene sopportate, poi soluzioni al 50 ed all'80 %, finalmente l'acido non allungato. Si può evitare il dolore e la tosse con applicazioni di cocaina.

Sull'assorbimento e l'assimilazione delle sostanze alimentari, del professore Hofmeister (*Arch. f. exp. path. u. Pharrmak.*, B. XX, pag. 291).

Quelle parti del tubo intestinale a preferenza destinate all'assorbimento, dall'antro pilorico alla valvula ileocecale, si distinguono nei carnivori, per un ricco sviluppo del tessuto linfatico, mentre quelle parti dell'intestino, le quali poco assorbono — bocca, fauci, parte superiore dello stomaco, crasso — ne sono mancanti o quasi. Dove la massima parte delle sostanze alimentari suole attraversare l'epitelio, si trova sempre un numero non lieve di cellule linfatiche destinate ad assumerle. Che le sostanze nutrienti vengano realmente in intimo rapporto colle cellule linfatiche questo sta in connessione col decorso della corrente attraverso la mucosa. Nei villi intestinali, che si è soliti a considerare come organi specialmente destinati all'assorbimento, si trovano sotto l'epitelio molte cellule linfatiche.

Dove il contenuto intestinale si trova più a lungo e intimamente a contatto della mucosa l'assorbimento è maggiore. Questo succede per quelle parti della mucosa collocate immediatamente prima o sopra gli sfinteri. Ebbene in tali località si osserva un ricco sviluppo di tessuto connettivo e specialmente di follicoli. Come si vede in corrispondenza all'antrum pylori e sopra la valvula ileocecale le cellule saliciformi sono organi secernenti o non assorbenti.

Trasformazione del peptone attraverso il fegato, del prof. Seegen (*Pfluger's Arch.*, Bd. XXXVII, pag. 325.)

Seegen conferma che il fegato possiede la capacità di decomporre il peptone e formare dello zuccaro. Ora per il fatto di tale decomposizione dovrebbero nascere altri prodotti azotati e Seegen trova che questo infatti si verifica.

Sullo zuccaro nell'orina per l'alimentazione con saccarosio, del prof. J. Seegen (*Pfluger's Arch.*, Bd. XXXVII, pag. 342).

Hoppe-Segler non scopriva zuccaro nell'orina di cani alimentati con saccarosio, invece Budge e C. Schmidt ve ne trovavano, così pure Bernard.

Recentemente Worm-Müller somministrava all'uomo 100-250 gr. zuccaro di cui ne compariva nelle orine 0,7-0,8 %, e per la somministrazione di 50 gr. solo 0,2 %. L' orina non conteneva nè levulosio, nè glucosio.

Seegen ripeteva queste esperienze somministrando ai cani a digiuno quantità notevo'i (100 gr. al giorno) di saccarosio e trovava che sempre una certa parte di zuccaro compare nelle orine come saccarosio o zuccaro invertito. Così in un cane il quale in 4 giorni riceveva gr. 480 saccarosio ne compariva nelle orine in totale gr. 7,6, cioè 1,9 % dell'introdotto.

Sullo zuccaro nel sangue in rapporto colla alimentazione, del prof. J. Seegen (*Pflüger's Arch.*, Bd. XXXVII, pag. 348).

Mediante analisi comparative del sangue portale e sovraepatico e svariate altre esperienze Seegen viene alla conclusione essere una funzione importante del fegato formare del glucosio. Questa è propriamente una funzione speciale e non si tratta di trasformazione del glicogene in glucosio. Anche nel cane digiuno persiste la formazione di glucosio nel fegato e non aumenta per la copiosa introduzione di amido e zuccaro la produzione di zuccaro nel fegato, ma è da esso indipendente.

Il sangue delle vene epatiche contiene sempre tanto nel digiuno che per l' alimentazione con ogni sorta di idrati di carbonio, una quantità di zuccaro maggiore che il sangue portale.

NOTE TERAPEUTICHE

La brucina come anestetico, del dott. Burnett (*Trans. of American Otological Soc.*, 1885).

Soluzioni al 5 per 100 di cloridrato brucina esercitano un'azione anestetica locale per applicazione al condotto auditivo esterno.

Trattamento del Lupus col freddo, del prof. Gerhardt (*Deutsch. med. Woch.*, 1885, N. 41).

L'Autore è partito dal concetto che i bacilli della tubercolosi, da cui dipende il lupus, vivono bene alla temperatura di 57°-38°C., mentre il freddo è loro nocivo: In 4 casi ha quindi applicato per 3 ore, due volte al giorno, vesciche di ghiaccio sulle superfici lupose. Si aveva un grandissimo miglioramento.

Jodolo, un nuovo antisettico, di G. B. Schmidt (*Berl. Klin. Wochen.*, N. 4, 1886).

Invece di jodoforme si impiegava sulle piaghe il jodolo in polvere, in soluzione e come garza. L'azione antisettica dipende da separazione di iodio per il calore corporeo e il secreto della ferita. I vantaggi del iodolo sono: l'azione lieve irritante, la deodorazione della ferita; gli svantaggi sono l'alto prezzo e la minima solubilità nell'acqua 1 : 5000.

VARIETÀ

Processo per la preparazione di peptoni dalle nucleoproteine, di E. Merk.

Le nucleoproteine, ad esempio la vitellina del giallo d'uovo o la caseina del latte, vengono digerite con acqua sotto pressione alla temperatura di 150-170°, finchè non aumenta la quantità della nucleina che si separa. Questa nucleina viene allontanata colla filtrazione, la soluzione di peptone viene ancora digerita sotto pressione alla temperatura di 150-170°, se la soluzione contiene ancora molta albumina immodificata.

Secondo un altro processo la nucleoproteina viene digerita con liscivio di soda allungato (ad es. 0, 1 %) alla temperatura di 80-90° fino a che per la neutralizzazione con acidi non aumenta il precipitato di nucleina. La soluzione alcalina viene neutralizzata e dopo filtrazione preparato il peptone.

Oppure si sospende la nucleoproteina in acqua distillata con o senza aggiunta di circa 1 % alcali (ad es. potassa caustica) e si digerisce a 40° per qualche tempo, quindi si tratta con un

fermento, il quale agisca peptonizzando in soluzione alcalina, per es. tripsina, e si tiene a 40°, fino a che non aumenta il precipitato che si forma per la neutralizzazione.

Processo per la preparazione del seccarato di calce, di magnesia, d'allumina e ammoniaca dal saccarato di bario mediante i relativi solfati, di B. Wackenroder.

Si sospende il saccarato di bario nell'acqua e si fa bollire per circa 10 minuti con un lieve eccesso di gesso, per cui si forma solfato di bario e saccarato di calcio. Dopo il raffreddamento si possono separare le due sostanze colla filtrazione.

Se si usano i solfati di magnesio, alluminio e ammonio se ne aggiunge un lieve eccesso al saccarato di bario sospeso nell'acqua, si fa bollire per breve tempo e si filtra. Il precipitato è costituito da solfato di bario, di magnesia, o di allumina, o semplicemente da solfato di bario se venne impiegato del solfato di ammoniaca. In questo caso bisogna raccogliere l'ammoniaca, che si sviluppa, in tubi d'assorbimento.

La soluzione di zuccaro contiene l'eccesso del solfato.

Burro d'oleomargarina.

Nell'assemblea della *Society of Arts* di Londra Anton Turgens ha letto una memoria sulla fabbricazione del burro artificiale che si vende in Inghilterra sotto il nome di *butirrina* o *butterine*.

Nella Gran Bretagna la produzione del burro di vacca è insufficiente pel consumo. Nel 1883 vi erano in Inghilterra 3400000 vacche che producevano circa 8.172.000000 di litri di latte; di questo, circa 5[12, cioè 3.517.500.000 litri sono consumati in natura, circa 3[12 cioè 2.111.100.000 servono per fabbricare il formaggio ed il resto, cioè 2.500.000.000 di litri servono per fabbricare il burro. Essendochè 11 litri e mezzo di latte danno circa 1 una libbra di burro, la produzione totale di questo è di circa 248 milioni di libbre. Il consumo per testa è di 13 libbre, ed essendo 35.000.000 la popolazione della Gran Bretagna, si consumano 455 milioni di libbre di burro. Dunque vi ha un deficit di 207 milioni che si pareggia con la *butirrina*, la quale ha due vantaggi sul burro; è meno costosa e si con-

serva più lungo tempo; la sua composizione chimica è quasi identica.

L'oleomargarina che serve a fabbricare la butirrina si prepara nel modo seguente: Si prende la miglior parte del grasso degli animali ammazzati di recente, si tolgono con cura tutte le parti che potrebbero dare cattivo gusto, poi si mette in una macchina che la trasforma in una polpa che ha quasi la consistenza della crema. Allora si mette in tinozze di legno scaldate moderatamente col vapor d'acqua o con acqua calda. Il grasso fuso cola in recipienti ove si raffredda e si chiarifica. Dopo alcune ore la stearina comincia a solidificarsi ed è bianca, mentre l'oleo-margarina liquida è d'un giallo chiaro. Quando la materia ha una sufficiente consistenza si avvolge dentro tela bianca, si sottomette al torchio idraulico di una forza di 100000 chilogr. in modo da estrarne tutta l'oleomargarina; la stearina che resta è venduta ai fabbricanti di candele.

L'oleomargarina così ottenuta si dibatte con una certa quantità di burro e di latte e con dell'olio vegetale il più fino ed il più dolce. Questa miscela raffreddata con acqua ghiacciata, si lamina tra cilindri scanalati e durante questa operazione vi si aggiunge del sale (*Revue Scient. e Journ. de Pharm. ed de Chim.*, 1886).

BIBLIOGRAFIA

È pubblicata la prima parte del **Manuale di Fisiologia umana,** dei professori P. Albertoni e A. Stefani. Milano, 1886, dott. F. Vallardi editore. — L'opera completa sarà un volume riccamente illustrato di circa 700 pagine.

Sono usciti 6 fascicoli.

Di questa importantissima opera, il giornale la *Rivista Clinica* scrive quanto segue:

« Lo scopo (dicono gl'illustri Autori) che ci siamo prefissi con questa pubblicazione, è di servire ai giovani quasi digiuni di cognizioni fisiologiche ed ai medici pratici che abbiano bisogno di richiamare alla mente le nozioni di fisiologia: la scelta della materia è fatta in base a questi criteri. »

« Siamo convinti (continuano) che non giova dare all'insegnamento un tono troppo elevato e non abbiamo l'ambizione di essere lodati ed ammirati perchè non compresi, e perciò abbiamo avuto cura speciale di essere chiari e semplici. — Attualmente la fisiologia è una scienza in via di gagliardo sviluppo, per questa ed altre ragioni essa accoglie molti risultati svariati ed apparentemente contradditori. Scegliere i fatti, vagliarli, coordinarli, è cómpito arduo e benemerito dell'insegnante. — L'influenza della fisiologia non si limita alla medicina, ma va ognor più estendendosi ad altre sfere. Così l'igiene, la psicologia, la sociologia, la linguistica, l'economia politica cercano nella fisiologia il loro fondamento scientifico. Può quindi relativamente variare lo svolgimento da dare a tale scienza e noi ripetiamo che intendiamo trattarla come scienza medica. »

« Nella breve e modesta prefazione se è tracciato nettamente il piano dell'opera, non ne apparisce certo il grande valore. Il libro infatti possiede tutte le condizioni necessarie per essere dichiarato ottimo libro didattico e cioè, oltre l'intrinseca bontà del fondo, concisione, chiarezza, precisione di linguaggio, dettato scorrevole e di lettura attraente, per cui è facile profetizzare che in brevissimo tempo soppianterà tra noi tutti gli altri trattati di fisiologia italiana e straniera, a nessuno dei quali è inferiore sotto ogni riguardo, possedendo inoltre il grande pregio per noi italiani di contenere il resultato degli studi fatti in paese. »

Dott. **Giuseppe Colombo,** *Responsabile.*

MEMORIE ORIGINALI

AZIONE

DEGLI

ACIDI BIBASICI ORGANICI

E DELLE LORO ANIDRIDI

SUI SENFÖLE (1) E SULLA TIOSINNAMINA

DEL DOTT.

F. MOINE

(Estratto dalla tesi di Laurea in Chimica e Farmacia)

I.

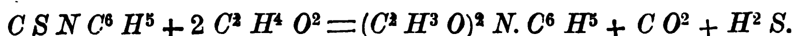
Azione degli acidi organici bibasici sui sanfôle.

A. W. Hofmann, nelle sue ricerche sugli eteri isosolfocianici, ha studiata l'azione dell'acido solforico diluito e concentrato sull'etilsenföl, e quella dell'acido acetico sul fenilsenföl. Nelle sue esperienze sull'etilsenföl con acido solforico diluito e concentrato ebbe nei due casi formazione di etilamina e sviluppo di ossisolfuro di carbonio (2).

Dall' azione dell' acido acetico sul fenilsenföl ottenne diacetanilide, acido solfidrico e anidride carbonica secondo l'equazione seguente:

(1) Per brevità ho conservato il nome tedesco *senföle.* Sinonimi di senföle sono: *eteri tiocarbamidici*, *essenze di senape*, *eteri isosolfocarbimidi*, Alcuni preferiscono tradurre in italiano *senföle* con *senapoli.*

(2) *Bull. Soc. Chimique*, 1869, vol. XII, pag. 364.

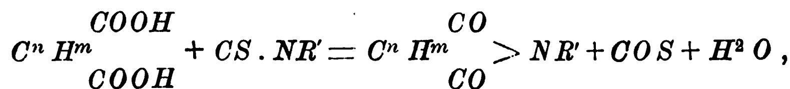


$$C\,S\,N\,C^6\,H^5 + 2\,C^2\,H^4\,O^2 = (C^2\,H^3\,O)^2\,N.\,C^6\,H^5 + C\,O^2 + H^2\,S.$$

Secondo Claus e Völtskon (1882) si forma pure in questa reazione dell'accetanilide.

Era interessante di vedere in qual modo si comportano gli acidi organici bibasici.

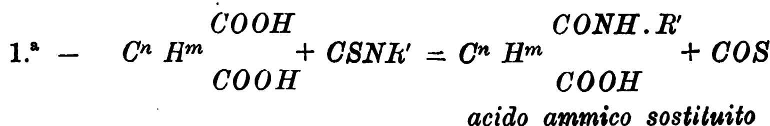
Dalle esperienze che verrò esponendo risulta che l'azione da essi manifestata sui senföl ha luogo secondo l'equazione seguente:



$$C^n\,H^m \begin{matrix} COOH \\ COOH \end{matrix} + CS\,.\,NR' = C^n\,H^m \begin{matrix} CO \\ CO \end{matrix} > NR' + COS + H^2\,O\,,$$

formasi cioè un'*imide sostituita;* in alcuni casi insieme con altri prodotti.

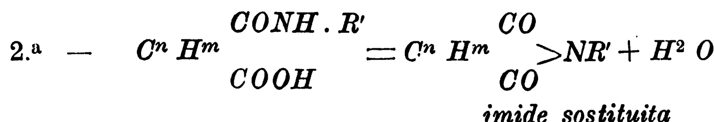
Molto probabilmente la reazione succede in due fasi che si possono rappresentare nel seguente modo:



$$1.^a \quad - \quad C^n\,H^m \begin{matrix} COOH \\ COOH \end{matrix} + CSNR' = C^n\,H^m \begin{matrix} CONH\,.\,R' \\ COOH \end{matrix} + COS$$

acido ammico sostituito

in cui formasi l'acido ammico sostituito.



$$2.^a \quad - \quad C^n\,H^m \begin{matrix} CONH\,.\,R' \\ COOH \end{matrix} = C^n\,H^m \begin{matrix} CO \\ CO \end{matrix} > NR' + H^2\,O$$

imide sostituita

in cui l'acido ammico si scompone in acqua ed imide sostituita.

Le mie esperienze furono fatte cogli acidi ftalico, succinico, malonico e canforico sull'allilsenföl e sul fenilsenföl.

Azione dell'acido ftalico sull'allilsenföl. — Misi a reagire una miscela di acido ftalico e di allilsenföl, in proporzioni molecolari, a bagno d'olio in picccolo palloncino con tubo di sviluppo per gaz; acido ftalico grammi 15,50, allilsenföl grammi 9,25.

Verso 145° il miscuglio comincia a reagire e così continua man mano che l'acido si fonde svolgendo bolle di *COS.*

A completo sviluppo di gaz (circa 900 c.c.) che segna il fine della reazione, sospendo l'azione del calore, e sottopongo la massa,

rappresasi col raffreddamento, alla distillazione col vapor d'acqua. Depositasi dal liquido distillato (le ultime porzioni col raffreddamento) una sostanza bianca cristallina fusibile a 71-72°. Il prodotto ottenuto pesa grammi 8,30. Questa sostanza ridistillata col vapor d'acqua, seccata all'aria e in istufa (a 50°) diede all'analisi i seguenti risultati:

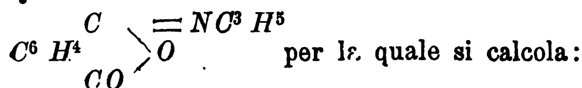
I. Gr. 0,2136 di sostanza fornirono gr. 0,5576 di CO^2 e 0,096 di H^2O.

II. Gr. 0,2838 di sostanza diedero 18 c.c., 8 di N a 21°, 4 e 738 m.m., 6.

Da cui si ha:

	I.	II.
$C =$	71,19	—
$H =$	4,97	—
$N =$	——	7,37.

Questi numeri conducono alla formola dell'*alliftalimide*



$$C^6H^4 \begin{matrix} C=NC^3H^5 \\ \rangle O \\ CO \end{matrix}$$

per la quale si calcola:

$C = 70,50$
$H = 4,81$
$N = 7,48$.

L'alliftalimide ottenuta è ben cristallizzata in lamine splendenti fusibili a 71-72°, identica a quella ottenuta da Wallach e Kamenski dall'azione diretta dell'acido ftalico sull'allilamina (1). Sciolta nel solfuro di carbonio, assorbe già a freddo il bromo, trasformandosi in una sostanza cristallizzata, che purificata per cristallizzazione dell'alcool fonde a 108-109°. Un dosamento di bromo diede il seguente risultato:

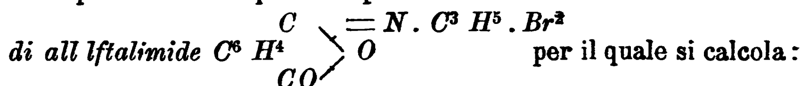
Gr. 0,3298 di sostanza diedero gr. 0,3598 di bromuro di argento.

(1) Wallach e Kamenski, *Ber. d. deut. chem. Gesell*, 1882, vol. 14, pag. 171.

Da cui:

$$Br.\ p.\ 100 = 46,42$$

corrispondente alla quantità p. c. di *Br.* contenuto nel *Bromuro*



di all lftalimide $C^6H^4 \left< \begin{matrix} C = N . C^3H^5 . Br^2 \\ \quad \searrow O \\ CO \nearrow \end{matrix} \right.$ per il quale si calcola:

$$Br.\ p.\ 100 = 46,11\ .$$

Azione dell' anidride ftalica sull' allilsenföl. — Nelle stesse condizioni sopraindicate, anidride ftalica e allilsenföl non reagiscono.

Azione dell' acido succinico sull' allilsenföl. — Misi a reagire una miscela di acido succinico e allilsenföl pure in proporzioni molecolari in piccolo palloncino con apparecchio a ricadere; acido succinico gr. 10,72, allilsenföl gr. 9,00.

La miscela reagisce già poco al disopra di 100° e prosegue bene fino a completa fusione dell'acido, sviluppando circa 1500 c.c. di gas. La massa che rimane finita la reazione, anche dopo 24 ore, si mantiene sotto forma di un liquido denso, oleoso, di odore un po' analogo a quello della essenza di senapa.

Getto quella massa su filtro e lavo con etere per esportare la parte oleosa e separare l'acido succinico rimasto inalterato, e siccome la parte oleosa rimasta dopo evaporazione dell' etere ha tuttavia reazione acida per traccie di acido succinico, tratto con latte di carbonato baritico fino a saturazione dell' acido libero. Aggiungo quindi un egual volume di alcool assoluto per la precipitazione completa del succinato neutro di bario del carbonato eccedente, e filtro lavando sul filtro coll'alcool. Raccolto il filtrato in capsula e scacciati a B. M. l'alcool e l'acqua, rimane un liquido denso, che distillo raccogliendo ciò che passa a 244-245°, temperatura a cui il liquido bolle costantemente. Ottengo un prodotto quasi incoloro del peso di circa 5 grammi. Con maggior quantità di sostanze, cioè con gr. 30 di allilsenföl e gr. 35,75 di acido succinico ottengo circa gr. 22 di prodotto bollente pure costantemente a 244-245°.

Questo liquido perfettamente disseccato lasciandolo molti giorni sull'acido solforico, diede all'analisi i seguenti risultati:

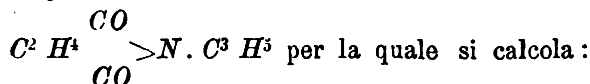
I. Gr. 0,3705 di sostanza fornirono grammi 0,8232 di CO^2 e gr. 0,226 di H^2O.

II. Gr. 0,4419 di sostanza diedero 39 c.c. di N a 15,5° e 741 m.m.,65.

Da cui:

	I.	II.
$C =$	60,59	—
$H =$	6,74	—
$N =$	—	10,08.

Questi numeri conducono alla formola dell' *allilsuccinnimide*



$C^2H^4 \genfrac{}{}{0pt}{}{CO}{CO}\!>N.C^3H^5$ per la quale si calcola:

$C = 60,43$
$H = 6,47$
$N = 10,07$

L'*allilsuccinnimide* ottenuta si presenta sotto l'aspetto di un liquido incoloro o appena giallastro, mobile, oleoso, di odore speciale non sgradevole, bollente a 244-245° sotto 730m.m. Il suo peso specifico è relativamente all'acqua a $\pm$ 4°:

a	0°	1,1543
»	12°	1,1432
»	50°	1,1112
»	100°	1,0677

L'*allilsuccinnimide* è poco solubile in acqua, solubile in alcool ed etere. Ha reazione neutra, però quando si distilla subisce una lieve scomposizione verso il fine della distillazione, sviluppando un po' di NH^3. Si può purificare agitandola con acqua acidulata con acido solforico neutralizzando con carbonato baritico ed estraendo con etere. Assorbe il bromo trasformandosi in una sostanza semisolida attaccaticcia di odore particolare; questa sostanza non fu studiata.

Azione dell'acido succinico sul fenilsenöl. — Feci una miscela di acido succinico e fenilsenföl in proporzioni molecolari: acido succinico gr. 4,50, fenilsenföl gr. 5,15; e misi a reagire nel ito apparecchio.

Verso 140° comincia lo sviluppo di gas che procede regolarmente fino a completa reazione. Cessata l'azione del calore, la massa prima liquida cristallizza rapidamente in aghi raggiati. Tratto con acqua bollente, lascio raffreddare e filtro per esportare l'acido succinico che non ha reagito, essendo questo assai bene solubile in acqua, mentre la sostanza ottenuta, solubile un poco a caldo, si depone quasi tutta col raffreddamento.

Ripiglio la parte rimasta sul filtro con molta acqua bollente, in cui, salvo una piccola porzione, si scioglie completamente e filtro a caldo la soluzione acquosa, lavando ripetutamente con acqua bollente. Sciolgo poi con poco alcool bollente la piccola porzione rimasta sul filtro. Dalla soluzione acquosa col raffreddamento depositasi una sostanza cristallizzata in aghi fusibili a 253-255°, che l'aspetto, le proprietà, il punto di fusione dimostrano essere la *fenilsuccinnimide* $C^2H^4 \begin{matrix} CO \\ \\ CO \end{matrix} > NC^6H^5$. Dalla soluzione alcoolica deponesi una tenue quantità di sostanza bianca cristallina fusibile a 226-227, il cui punto di fusione e la proprietà di essere insolubile in acqua bollente e solubile in alcool dimostrano essere ***succinanilide*** $C^2H^4 \begin{matrix} CONH.C^6H^5 \\ \\ CONH.C^6H^5 \end{matrix}$.

Questo predotto secondario formasi pure in piccola quantità insieme alla fenilsuccinnimide nell'azione dell'acido succinico sull'anilina.

Azione dell'acido malonico sul fenilsenföl. — Nello stesso modo ho fatto reagire acido malonico gr. 5, fenilsenföl gr. 6,50.

Non reagiscono che dopo completa fusione dell'acido sviluppando circa 900 c.c. di gas. Ricavo, finita la reazione, una sostanza liquida densa con forte odore di acido acetico prodottosi senza dubbio per scomposizione dell'acido malonico. Saturo con carbonato baritico l'acido libero ed estraggo con etere. L'etere evaporato lascia un residno cristallino che sciolto in acqua bollente e filtrato fornisce col raffreddamento una sostanza bianca cristallizzata in lamine splendenti fusibili 108-110°. Seccata in istufa e sottoposta all'analisi diede i seguenti risultati:

Grammi 0,2406 di sostanza fornirono grammi 0,6269 di CO^2 e grammi 0,1456 di H^2O.

Da cui:

$$C = 71,03\ \%$$
$$H = 6,73\ »$$

numeri corrispondenti a quelli dell'*acetanilide* $C^2 H^3 ONH . C^6 H^5$ per la quale si calcola:

$$C = 71,11\ \%$$
$$H = 6,67\ »$$

Rimane una piccola quantità di sostanza insolubile in acqua bollente, solubile in alcool, dal quale cristallizza in aghi fusibili a 220-225°; questa sostanza è probabilmente identica colla *malondianilide* $C H^2 \begin{matrix} C O N H C^6 H^5 \\ C O N H C^6 H^5 \end{matrix}$ di Freund (1), la quale fonde a 223°.

Azione dell'acido canforico $C^8 H^{14} \begin{matrix} C O O H \\ C O O H \end{matrix}$ *sull'allilsenföl.* —

Operai nell'identico modo già descritto, con acido canforico gr. 10, all'ilsenföl gr. 5 e ottenni 700 c.c. di gas.

Sottoposta la massa densa, semisolida, alla distillazione col vapor d'acqua, ottenni una sostanza la quale dopo raffreddamento e sfregamento del liquido contro le pareti del vaso, cristallizza in lamelle poco colorate fusibili sotto 50°. Filtrata ed esaurita l'acqua madre con etere, questo dopo evaporazione in presenza di poca acqua ben reffreddata mi diede una nuova quantità dello stesso prodotto meno puro, fusibile sotto 50°.

Purificati questi prodotti dell' alcool diluito, ottenni cristalli bianchi fusibili a 48-49°, che seccati prima all'aria e quindi sull'acido solforico, diedero alla analisi i seguenti risultati:

Grammi 0,2641 di sostanza fornirono gr. 0,6763 di $C O^2$ e grammi 2071 di $H^2 O$.

Da cui:

$$C = 69,82$$
$$H = 8,70$$

numeri che conducono alla formola dell'*allilcanforimide*

(1) Ber., XVII, pag 136.

$$C^8H^{14}<\begin{matrix}CO\\CO\end{matrix}>NC^3H^5,$$ per la quale si calcola:

$$C = 70,58$$
$$H = 8,59.$$

L'*allilcanforimide* fonde a 48-49°, è quasi insolubile in acqua, perfettamente solubile in alcool, solubilissima in etere, da cui per evaporazione si separa sotto forma di goccioline oleose che fregate in presenza di acqua fredda si solidificano.

II.

Azione delle anidridi di alcuni acidi organici bibasici sulla tiosinnamina.

Azione dell'anidride ftalica sulla tiosinnamina. — Feci una miscela di anidride ftalica, fusibile a 127°, preparata per distillazione e successiva sublimazione dell'acido ftalico, con tiosinnamina, in proporzioni molecolari, cioè tiosinnamina gr. 5, anidride ftaliea gr. 6,38, e scaldai a bagno d'olio in piccolo palloncino. La miscela reagisce già verso 155°; a completo sviluppo di gaz sospendo, lascio raffreddare e tratto la massa solidificatasi col vapor acqueo.

Il liquido distillato lascia deporre una sostanza cristallizzata bianca fusibile a 71-72°. Il prodotto ottenuto pesa gr. 2,55; esso è affatto identico coll'*allilftalimide* ottenuta dall'azione dell'acido ftalico sopra l'allilsenföl. Concentro il liquido esaurito col vapor d'acqua, decoloro e filtro a caldo. Col raffreddamento depongonsi dei cristalli setacei, giallicci, che purificati dall'alcool, si hanno incolori, sublimabili, fusibili a 231-232°. Un dosamento di azoto diede il seguente risultato:

Grammi 0,3181 di sostanza fornirono 27c.c.,20 di N, a 24°8 e 742m.m.,60.

Da cui:

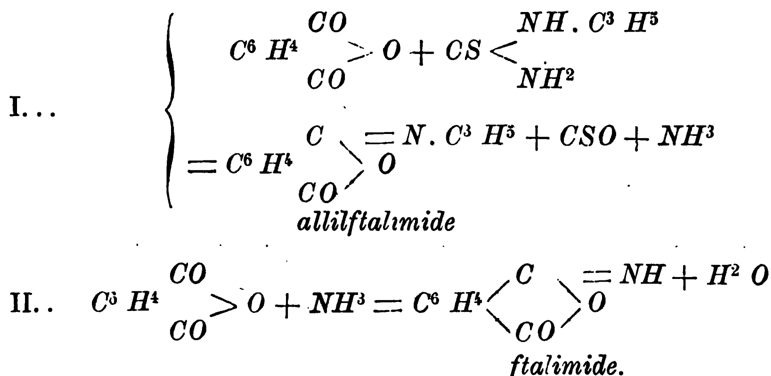
$$N = 9,482\ \%$$

corrispondente alla quantità di azoto della ftalimide per la quale si calcola:

$N = 9,65$.

La *ftalimide* ottenuta è identica a quella ricavata dallo ftalato ammonico.

Molto probabilmente succedono le due reazioni seguenti:



Azione dell'anidride canforica sulla tiosinnamina. — L'anidride canforica impiegata fu ottenuta per distillazione dell'acido canforico, e successiva purificazione, mediante soluzione in alcool a 95° a caldo, decolorazione e crirtallizzazione. Gr. 60 di acido fornirono gr. 53 di anidride canforica in cristalli perfettamente bianchi fusibil a 220°.

Opero nel modo indicato per l'anidride ftalica con gr. 12,55 di anidride canforica e gr. 8 di tisionnamina, mantenendo la temperatura a 170° ove reagiscono le due sostanze, fino a completo sviluppo di gaz (circa 400c.c.). Tratto quindi la massa che rimane col vapor d'acqua che lascia deporre una sostanza dall'apparenza oleosa, la quale raffreddata e fregata con bastoncino di vetro cristallizza.

Questo prodotto purificato dall'alcool fonde a 48-49°, ed è perfettamente identico all'*allilcanforimide* ottenuta dall'azione dell'acido canforico sull'allinsenföl. Concentro il liquido esaurito col vapor d'acqua, e purifico i cristalli ottenuti per ricristallizzazioni dall'alcool. Ottengo così dei cristalli bianchi fusibili a 242-244° che all'analisi diedero i seguenti risultati:

I. Grammi 0,3225 di sostanza diedero gr. 0,7770 di CO^2 e grammi 0,249 di H^2O.

II. Gr. 0,2632 di sostanza fornirono 18c.c., 6 di N a 16°, 5 e 736 m.m., 80.

III. Grammi 0,2827 di sostanza fornirono 20c.c., 9 di N a 21° e 741 m.m., 30.

IV. Gr. 0,2333 di sostanza diedero grammi 0,558 di CO^2 e grammi 0,1677 di $H^2 O$.

Da cui:

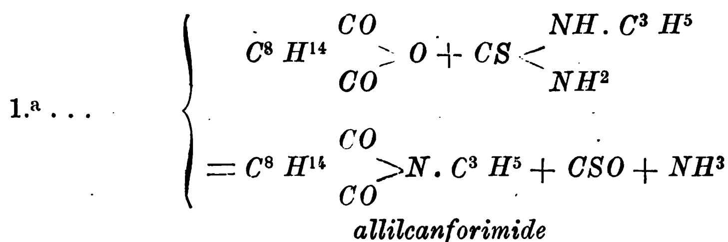
	I.	II.	III.	IV.
$C =$	65,61	—	—	65,2
$H =$	8,57	—	—	7,97
$N =$		7,80	8,17	—

corrispondenti alla *canforimide* per la quale si calcola;

$$N = 66,3$$
$$H = 8,28$$
$$N = 7,73$$

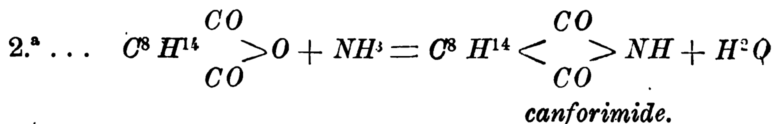
Il prodotto ottenuto è identico a quello ricavato dal canforato d'ammonio.

Anche in questo caso è probabile che succedano le due reazioni:



$$1.^a \ldots \left\{ \begin{array}{l} C^8 H^{14} \begin{array}{c} CO \\ > \\ CO \end{array} O + CS < \begin{array}{l} NH . C^3 H^5 \\ NH^2 \end{array} \\ = C^8 H^{14} \begin{array}{c} CO \\ > \\ CO \end{array} N . C^3 H^5 + CSO + NH^3 \end{array} \right.$$

allilcanforimide



$$2.^a \ldots \quad C^8 H^{14} \begin{array}{c} CO \\ > \\ CO \end{array} O + NH^3 = C^8 H^{14} < \begin{array}{c} CO \\ \\ CO \end{array} > NH + H^2 O$$

canforimide.

La canforimide ottenuta in questa reazione ha tutte le proprietà della canforimide che il prof. Guareschi ha ottenuto trattando l'urea, la solfurea, il solfocianato d'ammonio, ecc., con acido canforico e scaldando l'urea con anidride canforica.

Torino, R. Università. Aprile 1886.

Dal Laboratorio del Prof. GUARESCHI.

LA CREATININA

IN URINE NORMALI E PATOLOGICHE

PER IL PROF.

PIETRO GROCCO

Fra i principali componenti organici delle urine una sostanza, che non fu ancora sufficientemente studiata nelle sue variazioni quantitative in rapporto coi diversi stati fisiologici e colle malattie, è senza dubbio la *creatinina.* Per quanto si indaghi nei più recenti ed estesi trattati di uroscopia, sulla semeiologia della creatininuria si trova pochissimo, e quel poco è altresi in parte espresso in un modo del tutto vago.

Eppure la creatinina sorpassa nella sua quantità media lo stesso acido urico, tanto che, qualunque possa essere l'utilità che ne derivi al clinico, corrisponde, direi, ad una stretta esigenza scientifica il ben determinarne il modo di comportarsi nei diversi processi morbosi. Ad un siffatto compito mi sono provato da più che un anno di soddisfare sia pure in piccolissima parte; nè malgrado le tante dificoltà e l'impiego di moltissimo tempo mi prese stanchezza, perocchè fra l'altro trovai man mano che v'ha a correggere qualcosa di quanto si è scritto e ripetuto sull'argomento.

Dirò in codesto primo saggio innanzi tutto del metodo d'indagine, e di talune avvertenze, che appresi a non dimenticare nel praticarlo; e poi di quello, che finora ho, adottando quel metodo, ottenuto.

I.

Il metodo di analisi adoperato è quello, che sino dal 1861 ci ha dato il Neubauer (1), e che venne in seguito adottato dal-

---

(1) Neubauer. *Ann. d. Chem. und Pharm.* Bd. 119, 1861.

l'Hofmann, e da altri che impresero a studiare la creatininuria; nè credo opportuno il riassumerlo, perocchè lo si trova dettagliatamente esposto in ogni buon trattato sulle urine. Dirò invece di parecchie risultanze, a cui sono arrivato per un numero ragguardevole di analisi comparative, e di cui talune almeno mirano a completare ed a modificare quanto il Neubauer ed altri autori in seguito ci hanno sulla speciale ricerca insegnato.

Eccole in breve:

1.° L'urina, che mano mano si viene raccogliendo nelle ventiquattro ore, sia acida, aggiungendosi all'occorrenza dell'acido acetico, e tenuta in un ambiente freddo, possibilmente in ghiaccio. Se l'urina è alcalina ed al caldo, una parte di creatinina si trasforma in creatina.

2.° Nell'aggiungere il latte di calce s'abbia riguardo a non alcalinizzare di soverchio l'urina, se no malgrado il regolare trattamento successivo si ha una diminuzione nella cifra finale.

3.° Le urine trattate con latte di calce e cloruro di calce e poi filtrate debbono essere prontamente evaporate a bagno maria sino a consistenza sciropposa, ed importa che abbiano frattanto una reazione neutra o debolmente acida. Quando per tanto a tale scopo si aggiungano dell'acido cloridrico o solforico, se *ne adoperi una piccolissima quantità*, se no s'arriva in fine a false risultanze. Ad evitare le quali badisi per di più a non spingere l'evaporazione mai sino verso il pieno essicamento.

4.° Prima di trattare l'estratto alcoolico col cloruro di zinco è necessario neutralizzare l'acido minerale previamente aggiunto, se no viene ostata la precipitazione dei cristalli del cloruro doppio di zinco e di creatinina. Il Salkowski raccomanda per ciò il bicarbonato di soda (1); ma ne viene allora un precipitato, che porta ad una od a due successive filtrazioni; tanto che parmi conveniente preferire l'acetato di soda.

5.° A rendere più semplice il metodo e ad evitere facili trasformazioni artificiali di creatina in creatinina io trovai opportuna l'acidificazione anco ripetuta dell'urina in bagno maria con dell'acido acetico anzichè con acidi minerali.

---

(1) Salkowski u Leube. *Die Lehre vom Harn*, pag. 112. Berlin, 1882.

6.° Nell'acidificazione coll'acido acetico prima dell'aggiunta del cloruro di zinco badisi a che la soluzione sia fatta distintamente acida, se no accade *o subito o dopo alcune ore* una precitazione di ossido di zinco. Ma ricordisi d'altra parte che un eccesso di acido acetico impedisce in parte la precipitazione del cloruro doppio.

7.° Se l'estratto alcoolico è troppo colorato è bene scolorirlo con carbone animale, prima di trattarlo coll'acido acetico e col cloruro di zinco, essendo qualche volta insufficiente quella pur protratta lavatura finale (che si fa coll'alcool assoluto) dei cristalli di cloruro di zinco e di creatinina.

8.° Il cloruro di zinco si aggiunga alla soluzione alcoolica fredda. Ciò va ricordato massime nei casi, in cui occorre di evaporare in parte l'alcool, che vi si abbia in eccesso. Anzi è bene, che il bicchierino, in cui v'è il soluto alcoolico di creatinina, sia di già in un ambiente perfrigerato, ad esempio, in un vaso con acqua e ghiaccio, perchè meglio si impedisca in tale guisa la precipitazione del cloruro doppio di zinco e di creatina.

9.° Si guardi ogni volta il precipitato cristallino al microscopio, e si ricordi che certe masse sferiche non lasciano scorgere la loro struttura radiata se non a ragguardevole ingrandimento.

II.

Per quanto mia precipua meta sia stato lo studio della creatinina in urine d'ammalati, pure non omisi di fare un certo numero di analisi anche d'urine fisiologiche, massime in quel periodo di tempo, che mi proposi di controllare il metodo di indagine.

Modificazioni nella quantità della creatinina in rapporta coll'età. — Riporterò innanzi tutto la quantità di creatinina delle ventiquattro ore avuta in altrettanti individui maschi e sani, che si attenevano ad una dieta mista, e dell'età fra i 20 e 30 anni.

grammi	0,686
»	1,155
»	1,159
»	0,936
»	1,497
»	1,097
»	0,936
»	0,874
»	0,714
»	0,690
»	0,972
»	0,758
»	0,835
»	1,510
»	0,998
	14,818

14,818 | 15
131 | 0,987
118
13

Per le quindici osservazioni riportate s'ha pertanto una media di 0,987; ma badisi, che si tratta d'individui giovani, in genere robusti, e che si nutrono per bene.

Per la ragione, che dirò più tardi, cercai di avere une media della creatinina dai convalescenti della Clinica propedeutica di Pavia, e poi di quella di Perugia, avndo riguardo di scegliere individui adulti, con buon appetito e buona digestione ed anche discretamente ben nutriti. Essa risultò di 0,745 e 0,697 rispettivamente.

Andando verso la prima come verso l'ultima età la quantità della creatinina decresce.

Bastino per i vecchi codeste cifre ottenute in casi pratici:

a 70 anni	0,453
a 67 »	0,408
a 73 »	0,502
a 76 »	0,491

Quanto ai bambini i miei risultati discordano da quelli di Hofmann (1). Invero anche nei bimbi, che si nutrivano ancora esclusivamente di latte ottenni, pure assai scarsi e non costantemente, i cristalli di cloruro di zinco e di creatinina. Però ebbi cura di mescere insieme le urine di vari bambini, da averne una quantità totale di 200, 300, 350 grammi.

Per una di codeste osservazioni, a mo' d'esempio, avevansi miste le urine di un bambino di giorni 19, d'altro di giorni 36, d'altro di giorni 44, e d'altro di 86 giorni. La densità dell'urina mescolata era di 100; la reazione neutra. Ed i cristalli del cloruro doppio li esaminai dopo 6 giorni.

In analisi di *poca quantità* d'urina di ciascuno dei ricordati, non che d'altri bambini il risultato fu invece negativo. Per un bimbo poi in ispecie di 8 mesi si provava nel modo il più evidente l'influenza della nutrizione sulla eliminazione della creatinina, la quale rilevavasi con grande stento per la dieta esclusivamente lattea, ed ammontava a gr. 0,109-0,155 nel dì per l'aggiunta nell'alimentazione di buoni brodi di carne.

In conclusione *nelle orine dei bambini, che sono nutriti ancora esclusivamente con latte, può trovarsi la creatinina, anche nei primi mesi di loro vita.*

Modificazioni in rapporto colla alimentazione. — Valga in proposito quel che si ricordò or ora di un bambino.

Così pure sottrarrò dalle 15 analisi testè riportate quella di gr. 1,510 che rappresenta la quantità giornaliera di creatinina emessa da un giovane robustissimo che mangia assai abbondantemente cibi azotati e l'altra di 0,936 per un secondo giovane, che in altra occasione dopo un lauto pranzo e discreta libagione diede 1,335.

Un soggetto un po' anemico diede, ben intesi sempre nelle 24 ore, gr. 1,0514 avendo mangiato molta carne, ed invece 0,6049 in altro giorno, in cui la dieta fu quasi esclusivamente vegetale.

Altro soggetto assai anemico, ed insieme assolutamente digiuno, diede in 24 ore gr. 0,1394 di creatinina.

(1) Hofmann (*D. K. B. Pr. Doc. an d. Un. v. Wien*). — *Arch. für path. Anat.* XLVIII, 358 e seg., 1879.

Nè trovò necessario riportare nuove cifre per appoggiare quello che l' Hofmann con altri ha notato, e cioè *crescere la creatinina delle urine colla dieta carnea, scemare col digiuno o colla dieta prevalentemente od esclusivamente vegetale.*

Modificazioni in rapporto col lavoro muscolare. — Non ho fatto indagini comparative per i due sessi, sibbene m' occupai colla massima cura dell' influenza sulla creatinina del lavoro muscolare, e davvero *i risultati ottenuti sono troppo concordi e chiari perchè io possa accettare ancora l'asserzione di Hofmann, non influire, cioè l' azione muscolare sulla secrezione della creatinina.*

Ottenni per la gentilezza di un bravo tenente medico di qui, il dott. Iraci, le urine di 6 militari sanissimi, le quali furono emesse in 12 ore durante e dopo una marcia discretamente faticosa:

	Quantità dell' urina	Reazione	Peso specifico	Principii abnormi	Creatinina
Zottolo . .	450 gr.	Acida	1028	Lievissima quantità di albumina	0,7308
Maraccini	510 »	»	1032	Nulla	0,6752
Pagliarolo	630 »	»	1028	»	0,7160
De-Nicola .	615 »	»	1029	»	0,6924
Grondona .	410 »	»	1026	Lievissima quantità di albumina	0,5824
Profumo .	450 »	»	1025	Nulla	0,6483

Degli stessi militari si raccolsero il dì seguente (di pieno riposo) ancora le urine di dodici ore, ed i risultati furono:

	Quantità dell' urina	Reazione	Peso specifico	Principii abnormi	Creatinina
Zottolo . .	570 gr.	Acida	1024	Nessuno	0,5616
Maraccini	600 »	»	1025	»	0,4876
Pagliarolo	670 »	»	1023	»	0,5846
De-Nicola .	630 »	»	1026	»	0,4980
Grondona .	550 »	»	1022	»	0,4892
Profumo .	490 »	»	1026	»	0,5139

Badisi, che l'alimentazione fu la stessa per l'uno e l'altro giorno, in cui le orine sono state analizzate.

— Altri dati eloquentissimi ce li diede un povero viaggiatore il quale, sprovvisto di denaro valicò le Alpi a piedi, e quasi senza arrestarsi mai venne sino a Pavia, dove lo si ricoverò all'ospedale più morto che vivo dalla stanchezza. Orbene per l'analisi fatta in parecchi giorni successivi si notò:

	Quantità dell' urina	Reazione	Peso specifico	Principii abnormi	Creatinina
I giorno	700 gr.	Acida	1023	Opacamento albuminoso	1,5723
II »	1050 »	»	1022	Nulla	1,5498
III »	1400 »	»	1019	»	1,2129
IV »	1350 »	»	1018	»	1,0504
VIII »	1230 »	»	1016	»	0,8754

Il povero viaggiatore non tralasciò in tutti codesti giorni di riparare con molto appetito all'astinenza dei giorni innanzi, ma ha sempre mangiato pressapoco la stessa quantità e qualità di cibi !

— Nel campo patologico poi si ottennero risultanze, che collimano per bene colle precedenti.

Di un caso interessantissimo di *tetania*, che ho veduto nella clinica ostetrica di Pavia, potei avere, grazie alla gentilezza di quell' illustre Direttore prof. Cuzzi le urine più volte, e ne risultò:

per un giorno di requie relativa gr. 1,1304.

per altro giorno, che avvennero due forti attacchi convulsivi tetanici generalizzati gr. 1,2822.

e dell' urina emessa dopo un attacco violentissimo, che durò qualche ora, con profusissimo sudore e con minaccia della vita per asfissia, si ebbero nientemeno che

gr. 0,3641 di creatinina per 100 gr. d' urina.

In un caso di *tetano* per

100 gr. d'urina ebbi gr. 0,172 di creatinina; ma non si potè là calcolare per nulla la quantità d'urina giornaliera.

— Piacemi infine ricordare quest'altre risultanze ottenute in urine di pazzi avute dal Manicomio di Perugia per gentile concessione del prof. Adriani, e premurose cure del suo assistente dott. Rossini.

	Quantità dell' urina	Reazione	Peso specifico	Principii abnormi	Creatinina per la quantità registrata d'urina
Maniaco agitatissimo	250 gr. (1)	Lievem. acida	1027	Nessuno	0,4368
Maniaco lasciato libero	400 gr.	Neutra	1021	»	0,6740
Melanconico con grande attività cerebrale e pochissimo lavoro muscolare . .	1450 gr. (quantità giornaliera)	Acida	1018	»	0,8456
Maniaco agitato	900 gr. (quantità giornal.)	»	1021	»	1,1693
Maniaco agitato	600 gr.	»	1024	»	1,0350
Epilettico agitatissimo . . .	300 gr.	»	1027	Lievissimo opacamento albuminoso	0,7149
Melanconico . .	670 gr. in 12 ore della notte	»	1019	Nessuno	0,3967
Melanconico . .	650 gr. in 12 ore della notte	»	1022	»	0,3198

Occorre qui pure notare, che il vitto per ciascuno dei malati presi in esame fu quello ordinario dello stabilimento, e corrispondente pertanto alle esigenze fisiologiche dell'organismo di un adulto; e tutti i malati registrati mangiarono in quel dì, che si presero in istudio, tutta la loro razione.

In altro malato degente nella clinica propedeutica di Pavia in un periodo di *stupore*, nel quale avevasi assoluta immobilità

(1) Non devesi intendere la quantità delle 24 ore, ma quella che potè essere raccolta in varie riprese lunghesso il giorno.

della persona, ottenni gr. 0,5758 di cretinina nel giorno. Quel giovane paziente prendeva il vitto pieno dell'ospedale.

Dalla ultima tabella risulta, malgrado la frequente mancanza di un esame di tutta l'urina delle 24 ore, che nei vesanici agitati la creatinina cresce e tende a scemare in quelle forme depressive in cui è diminuito il lavoro muscolare.

La creatinina nelle malattie. — Prescindendo da perecchie altre condizioni, che influiscono nell'ordine fisiologico sull'eliminazione renale della creatinina, e che sono già da altri contemplate, diremo ora di quello, che si ebbe in tante urine morbose, esaminate in parte nella Clinica propedeutica di Pavia, ed in parte in questa di Perugia.

In quanto non faccio note, s'intende di malati, che hanno un'età tra i 18 e 50 anni, e riguardo all'alimentazione io ne terrò calcolo per le deduzioni, che potrò ricavare, attenendomi sia alle valutazioni che ci apprese l'Hoffmann e sia alla media, che nei due ospedali di Pavia e di Perugia per il pieno vitto ho potuto avere in soggetti convalescenti, ben costituiti e nutriti discretamente. Ed è naturale che le varianti debbansi apprezzare solo allora che ammontano a qualche decina di centigrammi per la quantità giornaliera; infatti le oscillazioni fisiologiche sono di per sè abbastanza estese, e l'influenza grande dell'alimentazione non è misurabile con dei criteri recisamente matematici. Ma alla fin fine la somma delle osservazioni, e la media loro concedono pure delle conclusioni.

a) *Malattie febbrili.* — Nelle *pneumoniti* acute, crupose, reumatiche ottenni per altrettanti casi esaminati e nelle ventiquattro ore

gr. 0,95	gr. 1,16	gr. 1,23	gr. 0,89
» 1,09	» 1,02	» 1,14	» 1,48
» 1,17	» 0,41	» 1,29	» 1,05
» 0,87	» 0,98	» 0,57	» 0,66

(ad otto anni).

Sono codeste cifre elevate (1), se si pensa all'alimentazione

(1) L'Hoffmann (loc. cit.) per individui totalmente digiuni dà una media di 0,343, la quale rappresenta la creatinina che si forma nell'organismo indipendentemente dalla alimentazione.

scarsissima, che suolsi dare in codesto processo acuto e di breve durata. Prendevano però i miei malati in genere qualche uovo e dei buoni brodi; e vidi le maggiori cifre rispondere a forme cliniche franche, steniche, con febbre elevata e con urine molto cariche di pigmenti e di urati. La cifra 1,48 si ebbe in un soggetto robustissimo, agitato e delirante con febbre continua molto elevata (39°,8-40°,5). L'altra di 0,57 in un contadino denutrito ed affetto da malaria. La minima di 0,41 in una paziente nella quale avevasi a complicanza una nefrite acuta con oliguria.

In tre *pneumoniti caseose*, smagriti i pazienti, remittente e non molto elevata la febbre, ebbi:

0,63
0,56
0,61

Nelle *tubercolosi polmonari* e nelle *poliorromeniti tubercolari* ebbi cifre proprio disparatissime: ad es. da 0,3141 in una povera vecchia macilenta con caverne polmonari e con poca reazione febbrile ad 1,5781 avuto in un giovane affetto da poliorromenite con febbri elevatissime, con urine fiammee, e con rapidissimo dimagramento, per quanto appetisse peptoni, latte, un po' di carne ed uova.

Nel *reumatismo poliarticolare acuto*, per forme franche, con febbre piuttosto alta e prima che si fosse somministrato il salicilato di soda, ebbi sempre cifre piuttosto alte:

1,15	1,02
1,27	1,26
0,91	0,89
1,16	1,38

In un caso per altro di reumatismo poliarticolare subacuto con poca febbre, ed essendo la donna anemica, per quanto si fosse somministrata una modica dieta carnea si ebbero

gr. 0,59

ed in altro caso di una vecchia con un cenno appena di tumefazioni articolari e con un lieve risalto febbrile (38°,2) alla sera si ebbero gr. 0,49

Nella *tifoide* ebbi per altrettanti casi:

1,13	0,70	0,76
0,93	0,91	0,85
1,25	1,19	1,16
0,86	0,46	1,03

In genere le cifre più alte si ebbero con più alte febbri e continue. Però 0,46 rispose a temperatura elevatissima; ma trattavasi di una forma oltremodo adinamica con urine chiare poco dense, le cosidette orine nervose. Facendo studi comparativi in uno stesso malato segnammo più volte l'influenza del brodo colle uova nel far crescere la creatinina, altra prova questa che dimostra aversi pure nelle alte febbri assorbimento di cibi del tubo digerente. In genere poi notai il maximum della creatinina verso il fastigium della linea termica.

Nelle *febbri malariche* ottenni:

1,45	0,98	1,09
0,62 (9 anni)	1,10	0,64 (molto anemico
1,26	1,17	1,13
0,85 (7 anni)	0,91	1,26

Trattossi sempre di febbre intermittenti. Le cifre più basse di solito in anemici, o con breve accesso. I pazienti poi nel periodo dell' euforia si nutrirono col mezzo e col pieno vitto peranco.

Una giovane donna affetta di *vaiuolo* nel periodo della eruzione, essendo in stretta dieta,

diede gr. 0,9483

In una bambina di 7 anni affetta di *scarlattina* nel periodo di invasione si ebbe 0,590, essendo la febbre molto elevata.

In un bambino di pochi mesi, nutrito esclusivamente con latte, vidi dei rari cristalli di cloruro doppio di zinco e di creatinina per una quantità di urina, la quale sarebbe stata troppo scarsa, perchè li avessimo rinvenuti, ove il bambino fosse stato apiretico.

— Volendo ora riepilogare quanto si è accennato per i processi febbrili, ed insieme quello che nel raffrontare la quantità

della creatinina ed il decorso clinico abbiamo a volta a volta rimarcato, possiamo dire che in genere la febbre porta un aumento nella eliminazione della creatinina per i reni. Non è per altro costante il rapporto tra il grado della febbre e la quantità della creatinina, sicchè in gravi adinamie, o complicando affezioni renali, l'ultima può scemare notevolmente da quel che si ha per altri casi egualmente febbrili. L'alimentazione influisce sulla creatininuria pur nella febbre; ed in generale ove il processo febbrile smagrisce rapidamente là a parità di circostanze (come in reumatismi, in poliorromeniti avvenne) si ha la creatininuria più spiccata. Nelle pneumoniti poi forse altra ragione delle cifre elevate la si ha nell'incompleta ossidazione dei materiali azotati regressivi per l'ostacolato scambio gazoso nell'apparato respiratorio.

b) *Anemie e cachessie.* — Qui in generale la creatinina è diminuita, non però costantemente nè in giusta proporzione per ogni caso. — Citiamo alcune cifre:

	Creatinina nelle 24 ore
1. Ragazza cloroanemica di anni 19 con poco appetito, e senso di abbattimento generale delle forze . . .	gr. 0,419
2. Ragazzina tubercolosa di anni 11 veramente inscheletrita, senza appetito, dispetica, in un giorno di apiressia	» 0,209
3. Pellagroso di anni 70 circa anemico all'estremo, dimagrito, assolutamente digiuno e stremato di forze . .	» 0,316
4. Cachetico palustre con orine pallide, scarse ed albuminose in seguito di nefrite cronica	» 0,480
5. Cachetico palustre con discreto appetito, con ricorrenti sudori profusi o febbricciatole, e con orine piuttosto scarse ma assai colorite, giumentose e prive di albumina	» 0,828
6. Cachessia Brightica con grave oliguria.	» 0,275
7. Cachessia saturnina con lieve albuminuria	» 0,519
8. Anemia grave da anchilostomiasi	» 0,537
9. Anemia grave, forse perniciosa progressiva, post-puerperale con febbri ed orine coloritissime, in un giorno, in cui appena si ebbe un leggiero movimento febbrile	» 0,796
10. Anemia accentuatitissima consecutiva a tifoide . . .	» 0,479

In genere dunque la creatinina è diminuita nelle cachessie, ma devesi aver riguardo nella sua valutazione al processo morboso fondamentale, alle varie manifestazioni sintomatiche di quest'ultimo.

c) *Nefriti.* — In generale nella nefrite diffusa bilaterale sia interstiziale che parenchimatosa ho trovato diminuita la creatinina; ed in ispecie tanto nelle acute con oliguria e minaccia di fenomeni uremici, quanto nelle croniche inveterate con notevole idremia, e basso peso specifico delle orine.

Il minimum per una nefrite acuta emorragica fu di

gr. 0,123

Il minimum per una nefrite cronica emorragica e con scarsissime urine (250 gr. nel dì) fu di

gr. 0,209

d) *Malattie del fegato.* — Per tre casi di *cirrosi epatica* si ebbe:

in un adulto bevitore, ancora ben nutrito con una epatite interstiziale a decorso rapido, mancante affatto l'appetito, epperò scarsissima l'alimentazione

gr. 0,772

e l'urine erano scarse, dense ed oltremodo giumentose

in un secondo individuo vecchio, macilento, con ascite di 3.° grado gr. 0,375

in un terzo con forte ascite, e con nefrite albuminosa cronica

gr. 0,279

essendovi insieme grande scarsezza d'urine (gr. 230).

L'Hoffmann (1) ricordò due casi di itterizia in cui avevasi notevole scarsità di creatinina, nell'uno sospettando il sifiloma del fegato e trattandosi nell'altro di un bevitore. L'itterizia per sè non implica necessariamente una cotale diminuzione. Epperò in due casi di itterizia catarrale con alimentazione prevalentemente carnea ebbimo

0,87
0,76

In un terzo caso poi, in cui si avevano con un'itterizia nera (forse da calcolosi epatica) a ricorrenze degli accessi di febbre,

---

(1) Loc. cit.

nell'apiressia ottenemmo . . . gr. 0,8294
nel dì della febbre . . . . . » 1,2351

e) Vizii di cuore. — Nel periodo di compensazione nulla risultò di speciale. Nell'altro periodo a cachessia molto avanzata si ebbero cifre basse, ed in un caso persino gr. 0,207 nel dì precedente la morte.

Ma nella prima fase del mancante compenso la creatinina può mantenersi in quantità normale, o persino essere aumentata, in segno si direbbe di ossidazione difettosa, tanto che per due di siffatti pazienti io ebbi: gr. 0,8424 e gr. 1,0123.

f) Diabete melito. — Ebbi campo di esaminare due casi di diabete; l'uno con tubercolosi, l'altro un giovinotto con forte dimagramento generale, in ambedue salendo la poliuria a 2500, 3500 Cm. C., e scarseggiandovi l'urea, tanto che dopo una rapida fermentazione del glucosio si ebbero a densità 1006 da 1029 e 1005 da 1035.

Or bene nell'uno e nell'altro caso trovai la creatinina diminuita: gr. 0,696 e gr. 0,589 rispettivamente.

La dieta era nel secondo mista, e prevalentemente azotata nel primo paziente.

Ai due casi ne aggiungerò un terzo di una donna vista all'ultima ora. Essa ha discreto appetito, ed usa di un dietetico misto. L'urina delle 24 ore in quantità di 2100 Cm. C. diede gr. 0,6864 di creatinina.

Vedesi pertanto come in codesti nostri casi, al pari che in altri osservati da Senator, Stopczanki, Winogradoff, ecc., la creatinina è piuttosto in difetto.

g) Atrofia muscolare progressiva, Pseudo-ipertrofia muscolare, Nevrite multipla primitiva, e Poliomielite anteriore diffusa cronica.

In codesti processi rinvenni io pure in genere una diminuzione di creatinina nelle urine, come per altri casi di atrofia muscolare progressiva il Rosenthal, il Weiss, il Langer. ecc., ottennero:

1. Nevrite multipla primitiva (1) in giovane di 26 anni, anemico, deperito, con lieve albuminuria da nefrite, e con atrofia muscolare degli arti generalizzata ed avvanzatissima.	gr.	0,388 0,401 0,415 0,393	per osservazioni fatte in diversi giorni
2. Altra nevrite multipla primitiva in donna di anni 29 assai anemica, ma meno deperita del precedente, con atrofia muscolare degli arti pure avvanzata, ma in via di miglioramento	gr.	0.496 0,478 0,519	»
3. Pseudoipertrofia muscolare estesa in ragazzo quindicenne, piuttosto anemico, ma con buon appetito e digestioni regolari	gr.	0,389 0,372 0,457	»
4. Pseudo ipertofia muscolare estesissima in ragazzo sui 16 anni discretamente ben nutrito con buon appetito	gr.	0,319 0,297	»
5. Pseudo ipertrofia ed atrofia muscolare estesissime in giovane di 25 anni piuttosto sto anemico, ma con buonissimo appetito e buone digestioni	gr.	0,5043 0,5472 0 4967	»
6. Poliomielite anteriore cronica con estesa atrofia dei muscoli degli arti e della doccia vertebrale in una ragazza di 19 anni mediocremente nutrita nel generale	gr.	0;520 0,491 0,479	»
7. Nevrite multipla primitiva in una donna di 30 anni circa (2)			
in un primo periodo a decorso lento, con poca atrofia muscolare, essendo la malata molto anemica	gr.	0,4475 0,4967	»
in un secondo periodo a decorso acutizzato, lieve la febbre, ma rapidissima l'atrofizzazione muscolare.	gr.	0,662 0.759 0,843	»

(1) Grocco. *Contribuz. allo studio clinico ed anatomo-patologico della nevrite multipla primitiva.* Grocco e Fusari. *Di nuovo sulla nevrite multipla primitiva. — Ann. Un. di med.* Milano, 1885.

(2) Grocco e Fusari. *Una terza contribuzione allo studio della nevrite multipla primitiva.* Perugia, 1886.

Dunque mentre in genere le cifre figurano basse in codesto prospetto, però in una malata pur essendo stato notevole il dimagramento generale si ebbe un aumento (massime relativamente inteso) di creatinina insieme ad una rapidissima atrofizzazione dei muscoli.

Dirò infine, che in un ultimo caso esaminato testè di atrofia muscolare progressiva, a decorso oltremodo lento, e con scarso interessamento finora di parti, non potei segnare la diminuzione di creatinina, che si ha abitualmente. Riscontrai per un dietetico misto gr. 0,8053.

CONCLUSIONI.

Lasciando a parte quanto si è notato ad evitare talune cause d'errore nell' analisi chimica, e riassumendo nel resto codeste nostre ricerche diremo:

1.° È da ammettersi, contro l'asserzione di Hoffman, un' influenza del lavoro muscolare sulla quantità di creatinina eliminata colle orine, sicchè aumentando considerevolmente quel lavoro si trova essere la creatinina accresciuta.

2.° Anche nelle urine dei bambini nutriti con latte esclusivamente può rinvenirsi, *pure scarsissima, e non tanto facilmente* la creatinina già nei primi mesi della loro vita. La febbre ve la rende di più facile riscontro.

3.° I processi febbrili portano in generale ad aumento nella creatininuria. Però se la presenza, la elevatezza e la continuità della febbre sono fattori da considerarsi in que' processi la creatinina si tiene altresì in rapporto nelle sue variazioni quantitative non solo colla diversa alimentazione, ma colla natura dell'affezione fondamentale, con certi caratteri clinici dell'affezione medesima così che in forme adinamiche può perfino la creatinina decrescere, con eventuali complicazioni, come ad es. la nefrite e col più o meno rapido dimagramento, che anche a parità di febbre si ha per le diverse malattie.

4.° Lo stato di idremia, di cachessia porta di per sè in genere a diminuzione di creatinina nelle orine. Ma devesi in ogni caso valutare la causa e l'andamento dell'anemia, perocchè per uguale grado della stessa può la creatinina essere in di-

versissima quantità escreta, e per anemie anco gravi se ne può perfino avere un aumento, pure prescindendo dalla febbre.

5.° L'itterizia non dà, *almeno necessariamente*, diminuzione di creatinina nelle urine.

6.° Nei vizi di cuore si ha diminuzione della creatinina nell'ultima fase della cachessia; ad iniziante difetto di compenso la creatinina può perfino essere in aumento.

7.° La nefrite diffusa parenchimatosa ed interstiziale dà una diminuzione della creatinina.

8.° Per tre casi di diabete mellito si ebbe una modica diminuzione di creatinina.

9.° Nelle malattie vesaniche con molta agitazione muscolare la creatinina cresce, mentre nelle altre con immobilità tende a diminuire.

10.° Le paralisi amiotrofiche d'origine spinale e periferica (poliomieliti, atrofia e pseudo-ipertrofia muscolare progressiva, nevrite multipla primitiva) danno in generale una diminuzione di creatinina, ove si abbia un'atrofizzazione muscolare sufficientemente estesa. Però se l'atrofia si fa rapida, tumultuaria può la creatinina apparire persino aumentata.

Io veggo bene che con questo lavoro non ho fatto altro che tracciare poche linee generali, onde è mestieri che codesto primo tracciato si completi, e che si indaghi in un modo più particolareggiato e comparativo per ogni malattia acciò il capitolo della creatininuria non figuri più quale un vuoto nella semeiologia delle urine. Da chi pensi per altro alle difficoltà ed alla lunghezza della ricerca mi si concederà venia, perocchè ho pure fatto per codesto lavoro parecchie centinaia di analisi, senza contare le tante che in sulle prime m'andarono fallite

Dalla Clinica medica di Perugia, 20 luglio 1886.

RICERCA DELLA FUCSINA NEI VINI

DEL DOTT.

G. SARTORI

Nel 1876 Emilio Viard, chimico francese, al quale si deve un libro utilissimo intorno ai vini ed alle loro falsificazioni (1), proponeva un metodo semplicissimo per iscoprire la fucsina (Cloridrato di rosanilina) nei vini. Mediante questo metodo i tessuti di seta o di lana, immersi per 5-6 min. nel vino puro, poi lavati per altri 5-6 minuti nell'acqua ammoniacale al 10 per 100, non conservano che una leggerissima tinta, mentre le materie coloranti, derivate dal carbon fossile, danno una tinta molto sensibile. Nel 1878, modificato il suo primo metodo, riuscì ad ottenere dei tessuti perfettamente bianchi, immergendoli nel vino alcalizzato dapprima mediante ammoniaca e lavandoli poscia a grande acqua.

Altri metodi esistono pressochè identici a quelli del Viard, ma nessuno, io credo, ha il pregio della sua semplicità e sensibilità.

Ecco in qual modo si procede:

1.° metodo. In un bicchiere, contenente 30-50 c.c. di vino, s'immergono due quadrati di lana bianca e di seta (2-3 cm. di lato), lavati dapprima nell'acqua calda e seccati; dopo 10 minuti si tolgono i due tessuti e s'immergono per 5 minuti in una soluzione al decimo di ammoniaca. Tolti anche da questo bagno, vengono seccati. Se il vino è puro non devono avere che una tinta rosea pallidissima quasi invisibile.

2.° metodo. Si versa in un bicchiere di cristallo a calice 50 c.c. di vino e vi si aggiunge 1-2 c.c. di ammoniaca; s'introduce nel vino, così preparato, due quadrati di seta e di lana simili ai precedenti; dopo 15-30 minuti si tolgono dal liquido,

(1) *Traité général des vins et de leur falsifications.* Paris 1884.

si spremono tra le dita e, dopo averne osservato il colore, si lavano a grande acqua e si seccano. I vini puri danno dei tessuti perfettamente incolori, mentre un colore rosa sensibile proviene dalla presenza di fucsina, safranina o di rosso di toluene; un colore violetto indica la malvanilina o la fucsina violetta.

La più piccola colorazione ad ogni modo indica una falsificazione.

Per accertarmi dell'esattezza di questi metodi, presi da una parte del vino di non dubbia provenienza e dall'altra una soluzione di cloridrato di rosalina, titolata con tutto rigore in modo che 1 c.c. di essa contenesse gr. 0.0001 di questo sale e feci le seguenti mescolanze:

50 c.c.	di vino	+	soluz. d	fucsina	c.c.	0.25	=	gr.	0.0005	per litro di vino.
50	»	»	+	»	»	»	0.50	=	»	0.0010	»
50	»	»	+	»	»	»	1.00	=	»	0.0020	»
50	»	»	+	»	»	»	1.50	=	»	0 0030	»
50	»	»	+	»	»	»	2.00	=	»	0.0040	»
50	»	»	+	»	»	»	2.50	=	»	0.0050	»

Procedendo coi metodi sopradescritti ottenni dei tessuti variamente colorati e venni alle seguenti conclusioni:

Col 1.° metodo la seta e la lana sono appena colorati col vino naturale.

Coi 2.° metodo i tessuti sono affatto incolori col vino naturale.

La seta è più impressionabile della lana.

La colorazione si fa sensibile e confrontabile quando il vino contiene 1 milligrammo almeno di fucsina per litro, ed è ***nettissima*** e ***ben definita*** quando ne contiene 2 milligrammi.

Con 4 milligrammi la seta e la lana sono colorate molto intensamente.

Ora se si considera che il colore normale del vino corrisponde press'a poco a 52 milligrammi di fucsina sciolti in un litro di acqua distillata, si potrà facilmente persuadersi della bontà di questo metodo, il quale per la facilità di esecuzione, può essere adoperato da tutti, venditori e consumatori di vino. Mediante quadretti di seta o di lana colorati nel modo sopradetto con soluzioni corrispondenti a 1. 2. 3. 4. 5.... 10.... milligrammi di

fucsina per litro, si può determinare con sufficiente approssimazione la quantità di fucsina contenuta nel vino sottoposto ad esame.

Il Viard, alcalizzando il vino con ammoniaca, come ho detto più sopra, studiò le diverse colorazioni che l'ammoniaca vi produce e le confronta con altre ottenute da vini mescolati con sostanze coloranti artificiali.

Questo importante argomento sarà oggetto di studio in una mia prossima nota.

Dal laboratorio della R. Stazione di Caseificio in Lodi.

CONTRIBUTO ALLA RICERCA DEI NITRITI

E SUL

POSSIBILE LORO DOSAMENTO PER VIA COLORIMETRICA

DI

LUIGI ZAMBELLI

Prima di esporre due mie reazioni per la ricerca dei nitriti specialmente nelle acque, non ometto di dire i metodi di Fresenius, di Hermann Kaemmerer (1), di Meldola, di Giess e di A. Jorissen (2), hanno un gran valore nella ricerca qualitativa dei nitriti, sebbene però non tutti corrispondono pel dosamento quantitativo valendosi della loro reazione cromatica.

La colorazione bleu ottenuta col joduro potassico è già abbandonata, perchè tutti gli ossidanti mettono del jodio in libertà (3) e poi la luce esercita pure la sua azione, quando non si usano le precauzioni necessarie, essendochè per le piccolissime quan-

(1) *Zeitschrift für analyt. Chemie*, t. XII, p. 377.
(2) *Idem*, t. XXII, p. 210.
(3) *Chemical News*, t. LI, p. 39 (Wasinghton).

tità di nitriti si deve lasciar passare qualche tempo, benchè relativamente breve. Gli stessi inconvenienti si hanno impiegando il joduro di zinco.

Il metodo di Kaemmerer si fonda su lo stesso principio impiegando l'acido acetico, e se non va esente delle cause di errore del primo metodo, si ha che Fischer (1) ha pubblicato una serie di esperienze, dove dimostra che il metodo di Kaemmerer non è da preferirsi a quello di Fresenius per la sua poca sensibilità.

Il processo di Meldola, col quale si ottiene una colorazione bleu con la soluzione ammoniacale della paraamido-benzina-azodimetilanilina, ha la sensibilità presso a poco dei sopradetti due metodi ed è poco usato perchè la colorazione non è permanente.

Il metodo Jorissen non è il più pratico nella ricerca dei nitriti nelle acque, fondandosi sopra l'azione dell'acido nitroso su una soluzione acetica di fucsina (2). Bisogna distillare l'acqua con acido acetico e far cadere le prime goccie che distillano in un cent. cub. di soluzione acetica di fucsina diluita con dieci volumi di acido acetico. In questo caso avviene la reazione, passando la soluzione di fucsina al violetto, al verde ed indi al giallo molto pallido. Se la distillazione si fa progredire dopo le prime goccie la reazione non si mostra, e ciò perchè non avviene in presenza di acqua.

Oltre del metodo di ricerca colla m. fenilene-diamina (formazione del bruno di Bismarch) di Tiemann e Preusse (3), il migliore ed oggi più usato per la ricerca dei nitriti specialmente nelle acque, è quello di Griess pel quale si fanno agire l'acido solfoanilico e la naftilammina.

Il modo di agire direttamente e la sua grandissima sensibilità lo fanno certo preferire a quelli conosciuti. L'estrema sensibilità ha grandi vantaggi nella ricerca quantitativa. Nelle molte esperienze da me fatte con questo metodo ho trovato difficile il dosamento nei nitriti, perchè, per quanto la gradazione di tinta

(1) *Dindler's Polytechnisches Journal,* t. CXII, p. 405.
(2) Fucsina grammi 0,01, acido acetico crist.° gr. 100.
(3) Il reagente è facilmente decomponibile.

sia sensibile, riesce sempre poco in confronto alla sensibilità del reattivo. Questo nelle soluzioni diluitissime di nitriti; nelle soluzioni relativamente concentrate trovo un inconveniente che certo non permette di dosare l'acido nitroso, ed è la formazione di precipitato; ragione per la quale la tinta diminuisce di molto della sua intensità; ciò non succede subito, ma dopo un tempo più o meno lungo, come mi è occorso di vedere esaminando diverse acque di Padova.

Nell' intento di contribuire alla delicata ricerca ed al dosamento nelle acque in un modo facile, ho fatto molte esperienze e sono riuscito ad avere due reazioni che credo possono essere in certi casi, se non in tutti, preferite a quelle fino ad oggi usate, tanto per la stabilità de' reagenti all'uopo impiegati, come per il procedimento e per la sensibilità.

Dirò di tutti due i metodi sebbene dia la preferenza al secondo.

Col primo metodo si opera trattando l' acqua da esaminarsi (200 c. c.) con acido solfoanilico in soluzione diluita di acido solforico, e dopo aver mescolato e lasciati passare dieci minuti circa si versa nel cilindretto a tappo smerigliato piccola quantità di soluzione acquosa di α-naftol: nessuna colorazione si manifesta, ma appena si rende alcalina la soluzione con alcali, preferibilmente l'NH^3, il liquido si colora in rosa fino a tutte le gradazioni del rosso deciso a seconda della quantità di acido nitroso contenuto nell'acqua stessa. Questa colorazione persiste lungo tempo senza dar luogo a mutamenti e la sensibilità arriva fino a rendere manifesta una 25 milionesima parte e forse meno di acido nitroso (1).

Per il secondo metodo, al quale io do la preferenza, si opera nel seguente modo:

Circa 200 c. c. di acqua versata in un cilindro a tappo smerigliato viene trattata con soluzione di acido solfoanilico (piccola quantità) e di acidificata con acido solforico diluito come

(1) Qui devo far notare che questa reazione raggiunge un altro scopo analitico, cioè quello di far distinguere l'α naftol dal β naftol, dando l'α naftol con soluzioni molto diluite di NO^2K un coloramento rosso ed il β naftol una colorazione gialla.

nella reazione Griess, passati circa dieci minuti si rende il liquido alcalino, a preferenza con ammoniaca, aggiungendovi subito poche goccie di una soluzione acquosa di acido fenico. Per tale successivo trattamento il liquido prende una colorazione gialla più o meno intensa conforme la quantità di nitriti contenuti nell'acqua (1).

La sensibilità di questo metodo si rende palese anche quando l'acqua contenga una 40 milionesima parte di acido nitroso e molto meno, guardando il liquido lungo l'asse di un tubo di vetro e contro un fondo bianco.

Il fatto che farebbe prescegliere questo mio metodo sarebbe la stabilità della tinta la quale dura molto tempo senza alterarsi, e permette così di determinare quantitativamente l'acido nitroso per via colorimetrica, mediante un colorimetro ordinario, impiegando per confronto delle soluzioni di titolo conosciuto colorate con lo stesso mezzo.

Dalle molte esperienze che ho fatto sul possibile dosamento dell'acido nitroso nelle acque posso dire che si ottengono buoni risultati. Tuttavia in questa nota io mi limito ad esporre gli accennati due metodi, e mi riserbo in seguito a raccogliere i dati intorno alle prove quantitative.

Istituto Chimico farmaceutico della R. Università
di Padova, maggio 1886.

---

(1) Le poche goccie di soluzione acquosa di acido fenico si possono aggiungere prima di rendere l'acqua alcalina con NH^3, cioè dopo l'aggiunta d'acido solfoanilico, e si riesce pur ad avere una marcatissima reazione cromatica.

RIVISTA

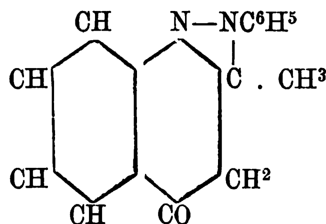
DI

CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA

Azione dell'idrazo benzolo sull'etere acetacetico l'etere e acetondicarbonico, di H. V. Perger (*Monatsh. f. Chem.,* 1886, p. 191).

Scaldando 1 mol. di idrazobenzolo con 1.5 a 2 mol. di etere acetacetico per 4 o 5 ore a 120° e lasciando raffreddare si ottiene una massa cristallina formata da aghi bianchi che si sciolgono bene nell'alcol. Il nuovo composto $C^{16}H^{14}N^2O$ fonde a 122°. Ha proprietà basiche deboli.

Il suo cloroplatinato è $(C^{16}H^{14}N^2O.HCl)^2\ PtCl^4$. Questo composto che si forma per una reazione simile a quella per la quale si forma l'antipirina, può essere considerato come fenilantipirina o fenilmetilossichinizina, cioè:



Coll'idrazobenzol e l'etere acetondicarbonico si ha un composto che fornisce la fenilantipirina.

I derivati e gli omologhi dell'idrazobenzol daranno per condensazione con etere acetacetico e acetondicarbonico altri derivati chinizinici.

L'idrazobenzol si può considerare come difeniliidrazina simmetrica:



$$C^6H^5 . NH . NHC^6H^5$$

Studi sul burro, di Ducleaux (*Comptes Rendus*, T. 102, pag. 1022).

L'Autore ha analizzato diversi burri normanni puri che furono premiati nel febbrajo 1886 nel Palazzo dell'Industria. Provenivano da animali della stessa razza e nutriti quasi nello stesso modo.

Analisi immediata.

	1	2	3	4	5	6	7	8
Acqua	12.40	13.36	12.28	10.72	13.34	11.62	14.00	10.03
Materia grassa	86.71	85.48	86.76	88.30	86.01	86.52	85.31	86 33
Zucchero di latte	0.16	0.20	0.17	0.13	0.20	0.30	0.20	0.11
Caseo e sali	0.73	0 96	0.79	0.85	0.45	1.56	0.49	0.53
	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

Studio della materia grassa.

Acido caproico °/₀	2.10	2.18	2.17	2.23	2.26	2.00	2.08	2.19
» butirrico .	3.55	3.52	3.53	3.60	3.65	3.38	3.52	3.46
Somma degli acidi °/₀	5.65	5.70	5.70	5.83	5.91	5.38	5.60	5.65
Rapporto dei 2 acidi	2.1	2.0	2.0	2.0	2.0	2.1	2.1	2.0

Lasciando il burro N. 6 sul quale, in causa della forte proporzione di caseum, può nascere qualche dubbio, si vede che tutti gli altri hanno una composizione uniforme, tanto nella quantità totale quanto nella proporzione dei loro acidi volatili. I gliceridi ad acidi volatili hanno dunque identica costituzione, in tutti questi burri. Ciò dipende forse dalla razza uguale e da eguaglianza nel nutrimento. Però l'Autore ha trovato lo stesso rapporto 2.0 in un burro della Mosa proveniente da razza incrociata colla razza Schwytz.

Gli acidi caprico e caprilico vi esistono in piccola quantità; non più del 1 a 2 per 100 degli acidi volatili.

Dalle analisi precedenti Ducleaux (*Comptes Rendus*, T. 102, pag. 1077), deduce per la materia grassa del burro la composizione seguente (burro N. 1):

Oleina, margarina, stearina . . .	93.0 %
Butirrina.	4.4 »
Caproina.	2.5 »
Caprilina e caprina	0.1 »

Già Chevreul aveva trovato nel burro fresco una piccolissima quantità d'acido butirrico libero, ma quest'acido aumenta di molto col burro rancido. Durante l'irrancidimento si decompone la butirrina che è il gliceride del burro più facilmente saponificabile. Questo fenomeno di decomposizione spontanea dei gliceridi è lento, ma è assai più rapido se vi concorrono l'azione dell'aria, della luce e dei microbi. Per l'azione dell'aria e della luce l'ossigeno è assorbito e si produce dell'acido formico; l'ossidazione intacca specialmente nel principio le materie sapide e odorose del burro. Se l'ossidazione è più prolungata il burro prende il gusto del sego. All'azione dell'aria e della luce s'aggiunge ordinariamente quella dei microbi e sovratutto delle vegetazioni crittogamiche; anche ciò accelera la saponificazione la quale comincia anche in questo caso più attivamente sulla butirrina ed i gliceridi ad acidi volatili che non sulle materie grasse propriamente dette.

Anche le materie azotate sono attaccate poi dalle mucedinee, dai microbi.

Salol $C^{13}H^{10}O^{3}$. Nuovo antisettico ed antipiretico.

Nencki diede il nome di *salol* al *salicilato di fenile* od *etere fenilsalicilico.*

Secondo Nencki il salolo può sostituire con vantaggio il salicilato sodico. Si dà alla dose di 4-8 grammi per giorno contro il reumatismo e come antisettico ed antipiretico. È stato usato con vantaggio nel reumatismo acuto e cronico, nell'urticaria, nel diabete, contro i parassiti intestinali, nel catarro della vescica, ecc.

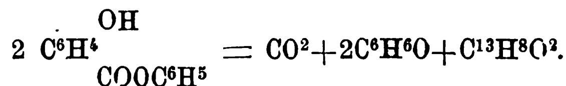
Si propone il salol in tutti quei casi ove si impiegano il sublimato ed il jodoformio come antisettici.

Essendo assai probabile che questa sostanza debba occupare un posto assai importante in terapeutica crediamo utile esporne brevemente il modo di preparazione ed i caratteri fisico-chimici.

R. Seifert prepara il salicilato di fenile scaldando a 135° una miscela d'acido salicilico, di fenol e d'ossicloruro di fosforo; si lava il prodotto con acqua poi con soda diluita e si fa cristallizzare dall'alcool.

Il salicilato di fenile cristallizza in lamine ortorombiche fusibili a 42°-42°.5, insolubili nell'acqua, solubilissime nell'alcol e nell'alcol metilico a caldo, solubilissime nell'etere. La sua formola è $C^6H^4\begin{matrix}OH\\COOC^6H^5\end{matrix}$. Gli alcali facilitano la soluzione del salol nell'acqua.

Scaldato quest'etere in apparecchio a ricadere, si decompone con sviluppo di anidride carbonica e distillando il residuo passa prima del fenolo poi il termometro va rapidamente a 360° e passa un prodotto che cristallizza nel recipiente in aghi e fonde a 170-171°; questo nuovo prodotto, volatile col vapor d'acqua, ha la composizione $C^{13}H^8O^2$ e fuso con potassa dà fenolo ed acido salicilico; Seifert denomina questo nuovo prodotto *ortoossido di benzofenone:* $C^6H^4\begin{matrix}O\\CO\end{matrix}\!\!>C^6H^4$ e si forma secondo la reazione:



$$2\ C^6H^4\begin{matrix}OH\\COOC^6H^5\end{matrix} = CO^2+2C^6H^6O+C^{13}H^8O^2.$$

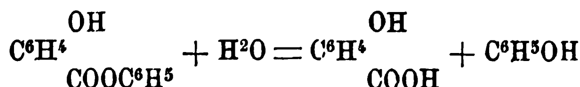
Il salicilato di fenile trattato col mercaptide di sodio C^2H^5SNa in presenza di etere fornisce il sodiosalicilato di fenile $C^6H^4\begin{matrix}ONa\\COOC^6H^5\end{matrix}$ che è solubile nell'acqua.

Col fenolo e l'acido metilsalicilico in presenza di ossicloruro di fosforo Seifert prepara il *metilsalicilato di fenile* $C^6H^4\begin{matrix}OCH^3\\COOC^6H^5\end{matrix}$ che cristallizza in prismi insolubili nell'acqua.

Il salol ha odore lievemente aromatico ed in causa della sua quasi completa insolubilità nell'acqua è assolutamente insipido.

100 parti in peso di salol corrispondono a 60 p. di acido salicilico e 40 p. di fenolo.

Il salol per l'azione degli alcali si sdoppia in fenol ed acido salicilico:



$$C^6H^4\begin{cases}OH\\COOC^6H^5\end{cases} + H^2O = C^6H^4\begin{cases}OH\\COOH\end{cases} + C^6H^5OH$$

Il *salol* si sdoppia nell' organismo in fenolo ed acido salicilico che si ritrovano poi nell'urina, allo stato d'acido salicilurico e di acido fenilsolforico; questo sdoppiamento è dovuto al succo pancreatico e ciò avvenendo nel duodeno e non nello stomaco non si produce nessun effetto dannoso su quest'organo. Il salol si dà alle stesse dosi del salicilato sodico; l' urina diventa scura, quasi nera, come dopo l'ingestione dell'acido fenico. Non si producono effetti tossici e ciò probabilmente perchè il fenolo non è in quantità elevata. Le proprietà antisettiche del salol potranno essere utilizzate nel trattamento delle affezioni putride dell'intestino.

Saggio del salol. — Il punto di fusione del salol è tra 42° e 43° C., però siccome è un prodotto molto igroscopico e bastando traccie di umidità per abbassare notevolmente il punto di fusione, conviene prima di determinarne il punto di fusione, essiccarlo sull' acido solforico. Dibattendo gr. 0,50 di salol con 20 c. c. d'acqua distillata e filtrando rapidamente non si ha alcuna colorazione per l'aggiunta di una goccia di soluzione di cloruro ferrico, e per un'ulteriore aggiunta di reattivo si ha la nota colorazione gialla. Il salol impuro assume nelle stesse condizioni una colorazione che varia dal bleu al violetto. Gr. 0,1 di salol con 5 c. c. di acido solforico danno una soluzione gialliccia. Per l' aggiunta di una goccia di soluzione di bicromato potassico la soluzione si colora in bruno giallo se il salol era perfettamente puro e bruno-rosso se il medesimo contiene dell' acido salicilico o del fenolo. Un salol che dopo sbattimento con acqua e filtrato, dà col cloruro ferrico la reazione del fenolo è da rifiutare (*Chem. Zeit.*, 22 sett. 1886).

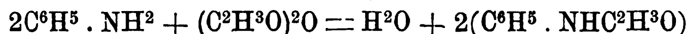
Isomero del salol. — Un isomero del salol è il *salicilfenolo* di A. Michael $C^6H^4\begin{cases}OH\\CO\,.\,C^6H^4\,.\,OH\end{cases}$ ottenuto scaldando a 125° per 12 ore una miscela di fenolo, acido salicilico e cloruro stannico. È insolubile nell'acqua e fonde a 143°-144°.

Antifebrina.

Per le sue proprietà antipiretiche fu dato, da Kussmaul di Strassburg, questo nome, alquanto barbaro, alla *fenilacetamide* od *acetanilide* $C^6H^5 . C^2H^3O . NH$ scoperta da Gerhardt nel 1853, Secondo gli esperimenti clinici di Kussmaul, l'acetanilide non è venefica a dose relativamente alta. Somministrata alla dose di 0,2 a 1 grammo, sospesa nell'acqua o sciolta nel vino, agisce bene come antipiretico. Non se ne deve dare più di 2 grammi.

Ecco alcune notizie sulla storia chimica di questa sostanza.

Fu ottenuta da Gerhardt nel 1853 trattando l'anilina con cloruro d'acetile o con anidride acetica:



$$2C^6H^5 . NH^2 + (C^2H^3O)^2O = H^2O + 2(C^6H^5 . NHC^2H^3O)$$

Si può preparare convenientemente facendo bollire l'anilina coll'acido acetico. Cristallizza in lamelle, inodore; produce un senso di bruciore sulla lingua. Fonde a 112°; bolle a 295°. È pochissimo solubile nell'acqua fredda, più solubile nell'acqua calda; si scioglie nell'alcol e nei liquidi alcolici, quale il vino; è solubile nell'etere e benzina. Non possiede proprietà basiche, nè acide. Bollita con acido cloridrico e, più difficilmente, con potassa, si scinde in anilina ed acido acetico:



$$C^6H^5NHC^2H^3O + H^2O = C^6H^5NH^2 + C^6H^3O . OH$$

Coll'acido nitroso fornisce la *nitrosoacetanilide*:



$$C^6H^5 . C^2H^3O . N . NO$$

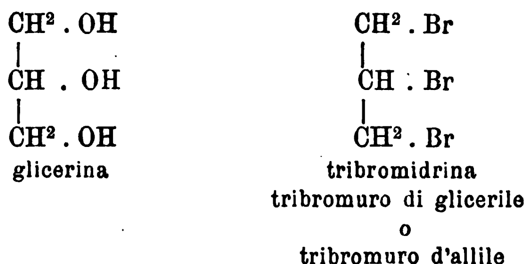
Tribromuro d'allile.

Secondo Fleury questo composto può convenientemente essere usato nell'isteria, asma, angina pectoris e convulsioni infantili. Si adopera in cassule oppure per injezioni sottocutanee in dose di due o quattro goccie in uno o due centimetri cubi di etere (*Pharm. Journ. a. Trans.* 1886, pag. 162).

Diamo alcuni cenni sulle proprietà chimiche di questo nuovo medicamento.

Il tribromuro d'allile $C^3H^5Br^3$ fu scoperto da Wurtz nel 1857 (*Ann. de Chim. et de Phys.* (3) T. 51, pag. 91) il quale l'ot-

tenne trattando il joduro d'allile con una volta e mezza il suo peso di bromo. Più propriamente si deve denominare ***tribromuro di glicerile*** o ***tribromidrina***, essendo questo composto l'etere bromidrico della glicerina:



Si mette in una miscela refrigerante 1 p. di joduro d'allile e s'aggiungono 1 $^1/_2$ p. di bromo a poco a poco; dopo 24 ore si filtra per separare il jodo (Wurtz).

Fu poi ottenuto da Berthelot e de Luca e da Henry trattando l'epibromidrina col perbromuro di fosforo e da Tollens trattando il bromuro d'allile col bromo. Anche dal bromuro d'isopropile col bromo a 150° si ha secondo Linnemann del tribromuro d'allile.

È liquido incoloro, bollente 219°-221°. Peso specifico = 2.407 a 10°. In una miscela refrigerante cristallizza in prismi che fondono a 16°-17°. Si scioglie nell'etere. Trattato con acetato d'argento fornisce la ***triacetina*** $C^3H^5(OC^2H^3O)^3$.

Sulla presenza della lecitina nei vegetali, di Heckel e Schlagdenhaufen (*Comptes Rendus,* T. 103, pag. 388).

Secondo gli Autori la lecitina si trova in un gran numero di vegetali; essi la trovarono negli oli di jequirity, d'arachide, di fedegosa, di fieno greco. di senapa nera e bianca e nei corpi grassi delle foglie d'*erythroxylum hypericifolium,* delle radici di *Phrynium Beaumetzi* e delle foglie di *Globularia Alypum.* Gli oli di olivo, di sesamo, di ricino, di lino, di papavero, di cotone, non ne contengono.

Hoppe-Seyler, Kraetzschmar ed altri avevano già da tempo trovata la lecitina nei vegetali.

Nuovo metodo per la determinazione dell'acido urico, di John B. Haycraft (*Zeits. f. analyt. Chem.*, T. 25, pag. 167).

Per fare la determinazione occorrono secondo l'Autore i liquidi seguenti:

1.° Soluzione centinormale di solfocianato d'ammonio. A questo scopo si sciolgono 8 gr. di cristalli in 1 litro d'acqua, si titola con una soluzione decimonormale d'argento e si diluisce con acqua. 1 c.c. corrisponde a 0,00168 gr. di acido urico.

2.° Una soluzione satura di allume di ferro.

3.° Acido nitrico puro, al 20-30 %.

4.° Ammoniaca concentrata.

5.° Soluzione di nitrato d'argento ammoniacale. Si sciolgono 5 gr. di nitrato d'argento in 100 c.c. di acqua e si aggiunge dell'ammoniaca sino a che il liquido sia ridiventato limpido.

Si opera il dosamento dell'acido urico come segue:

Si trattano 25 c.c. di urina con 1 gr. di bicarbonato sodico e 2 a 3 c.c. di soluzione concentrata d'ammoniaca per precipitare il fosfato ammonico-magnesico. Aggiungendo quindi al liquido filtrato 1 a 2 c.c. di soluzione di nitrato d'argento ammoniacale si precipita tutto l'acido urico allo stato di urato d'argento che si deve lavare completamente sino a che il filtrato non dia più reazione d'argento col cloruro di sodio e sciogliere in pochi cent. cubi di acido nitrico. In questa soluzione si dosa l'argento col metodo di Vohlard, cioè s'aggiungono alcune goccie della soluzione d'allume di ferro e poi con buretta graduata si versa il solfocianato d'ammonio sino a che si abbia una colorazione rossa persistente. Per conoscere la quantità d'acido urico persistente basta moltiplicare per 0,00168 il numero di centimetri cubi di solfocianato impiegato.

Ricerca qualitativa dell'acido salicilico nel vino e nella birra (*Pharm. Rundschau*, 1886 da *Pharm. Centr. Halle*).

Quantità un po'rilevanti d'acido salicilico si possono già scoprire nella birra o nel vino, dibattendo il liquido acidificato con etere e trattando con cloruro ferrico la soluzione acquosa del residuo lasciato dall'etere. Trattandosi però di quantità piccolissime, la reazione caratteristica dell'acido salicilico può essere mascherata completamente dalle sostanze coloranti che vengono

pure esportate dall'etere, ed altre come sarebbero pel caso della birra, l'acido tannico e la materia resinoide del luppolo.

Il dott. Röse dà il seguente processo il quale serve abbastanza bene tanto pel vino quanto per la birra:

100 c.c. di birra, acidulati con 5 c.c. d'acido solforico diluito si dibattono con una miscela di volumi eguali d'etere ed etere di petrolio. Separati i due strati si decanta la parte acquosa e si distilla la miscela eterea, previamente filtrata, fino ad averne pochi c.c.; allora si versano nel palloncino ancora caldo 3-4 c.c. d'acqua e si agita convenientemente. Si aggiungono in seguito alcune goccie di cloruro ferrico diluito e si getta il contenuto del pallone sopra un filtro inumidito, attraverso il quale passa solo la soluzione acquosa. Coll' aggiunta del cloruro ferrico, l'etere di petrolio assume una colorazione gialla intensa per la formazione di un composto del cloruro ferrico colla resina del luppolo.

Quando non c'è acido salicilico, il filtrato ha solo una leggiera tendenza al gialliccio, il che dimostra come non contenga alcuna traccia di tannino del luppolo. Per la presenza dell'acido salicilico, il filtrato assume la nota colorazione violetta, anche trattandosi di sole traccie.

Questo processo permette di dimostrare la presenza dell'acido salicilico anche quando non supera il decimo di milligrammo per litro. Il saggio del vino si effettua nello stesso modo; però il tannino del vino si comporta un po'diversamente dal tannino del luppolo. La miscela d'etere ed etere di petrolio può sciogliere piccole quantità di tannino del vino il quale può mascherare la reazione dell'acido salicilico quando di questo se ne trovino solo delle traccie, poichè per l'aggiunta del cloruro ferrico al liquido acquoso si ha una leggiera reazione d'acido tannico. Allora si acidula di nuovo con acido solforico, si diluisce con acqua fino a 50 c.c. e si dibatte ancora una volta colla miscela di volumi eguali d'etere e d'etere di petrolio. Per la presenza dell'acido salicilico si avrà la nota colorazione aggiungendo una goccia di cloruro ferrico alla soluzione acquosa del residuo del secondo trattamento etereo. Questa volta l'acido tannico rimane completamente nel liquido acquoso. Anche con vini rossi molto carichi di tannino, si riesce ancora a scoprire

l'acido tannico quando si trovi anche nelle proporzioni di 0,2 milligr. per litro. G. Daccomo.

Nuove reazioni colorate di alcuni alcaloidi, di Lenz (*Zeits. f. analyt. Chem.* T. 25, p. 29).

Molte sostanze organiche si colorano quando sono fuse insieme a potassa caustica.

L'Autore ha esaminato le colorazioni che si producono con alcuni alcaloidi operando nel modo seguente: un pezzo di potassa pura si riscalda con poca acqua in modo che alla temperatura del b. m. resti liquida e si solidifichi a temperatura ordinaria. Con un bastoncino di vetro l'Autore pone alcune goccie del liquido in tanti coperchi da crogiuolo e dopo avervi aggiunto una piccola quantità d'alcaloide scalda lentamente sino al rosso scuro.

La *chinina* e la *chinidina* si colorano intensamente in verde, la *cinconina* e *cinconidina* in verde-azzurro e la *cocaina* in giallo verdastro.

Gli altri alcaloidi esaminati dall'Autore non danno colorazioni caratteristiche.

Ricerca degli acidi minerali nell'aceto.

Fœring raccomanda il solfuro di zinco idrato per ricercare gli acidi minerali nell'aceto. Il solfuro di zinco idrato non è attaccato dall'acido acetico ma bensì dagli acidi cloridrico e solforico con sviluppo di acido solfidrico anche quando questi acidi sono assai diluiti. Si fa il saggio così: 6 c.c. di aceto si mettono in un tubo d'assaggio, poi vi si aggiunge un pezzetto di solfuro di zinco idrato e si digerisce senza scaldare forte. Se nel liquido esiste $^1/_2$ a 1 per 100 d'acido minerale si sviluppa acido solfidrico riconoscibile all'odore e colla carta imbevuta di acetato di piombo.

L'acido nitrico non si svela nell'aceto con questa reazione.

Il sulfuro di zinco si prepara facendo passare a temperatura ordinaria il gas sulfidrico in una soluzione al 50 per 100 di solfato di zinco (peso specifico = 1.252). Il precipitato lavato bene con acido acetico diluito deve essere disseccato, poi conservato in vasi ben chiusi (*Pharm. Rundschau*, 1886, pag. 186).

Ricerca delle materie coloranti del carbon fossile, nel vino.

Blarez e Denigès (*Bull. soc. chim.* t. 46, pag. 150) ricercano le materie coloranti artificiali derivanti dal catrame di carbon fossile, nel modo seguente:

A 10 c.c. di vino si aggiungono 10 goccie di acido acetico cristallizzabile e si scalda a 100°: nel liquido caldo si projettano 0, gr. 20 di acetato mercurico polverizzato; si agita, si lascia raffreddare sotto con getto d'acqua fredda e si filtra.

Tutti i vini naturali esaminati dai due Autori, sono stati in questo modo decolorati, o meglio hanno fornito un filtrato lievemente giallastro, lo stesso si ottenne coi vini colorati con materie coloranti vegetali; invece i vini colorati colle materie coloranti derivate dal catrame di carbon fossile, danno un filtrato colorato.

I vini che contengono solamente delle traccie di alcuni prodotti del carbon fossile, danno un liquido filtrato troppo poco colorato perchè alle volte si possa trarne una conclusione; allora si svelano questi prodotti nel modo seguente: si lascia sgocciolare il filtro e si lava con 5 a 6 c.c. d'alcol addizionato di alcune goccie d'acido acetico. Il liquido ripassato più volte sul filtro si carica di tutta la materia colorante. I vini naturali non colorano l'alcol in queste condizioni.

Gli Autori accennano ai metodi di Gèrard, Bellier e Jay simili a questo, ma meno sensibili.

Gli Autori ottennero con diverse materie coloranti artificiali i risultati seguenti:

Solfo-fuxina. — Si svela in un vino che per 10 c.c, ne contiene $^{1}/_{500}$ di milligr., cioè gr. 0,000002, il che corrisponde a $^{2}/_{10}$ di milligr. di colorante per litro, ossia ad un vino che non deve che la millesima parte della sua colorazione a questa materia colorante.

Il filtrato, trattato coll'acetato di rame, diventa violetto, azzurro-violetto, o verde-azzurrastro, secondo la dose.

Rosso Bordeaux (derivato dalla *diazonaftalina* e dal β *naftoldisolfonico*). In 10 c.c. di vino se ne svela facilmente 0, gr. 0001, il che corrisponde a 0, gr. 01 di prodotto per litro.

Il filtrato trattato con acetato rameico diventa verde-giallo.

Fucsina o *cloridrato di rosafanilina.* — Questa reazione non permette di scoprire subito delle traccie di fucsina, ma l'alcol acetico (come fu indicato piùsopra) dopo passato tre o quattro volte sul filtro si colora nettamente in rosa con un vino che ne contiene 0, gr. 00002 per 10 c.c., vale a dire 0, gr. 002 per litro.

Rocellina od *orsellina n. 3.* — Si svela facilmente e sovratutto per la colorazione dell'alcol acetico.

Il liquido filtrato è nettamente colorato e se ne riconosce 0,002 a 0,003 per litro; l' alcol acetico è nettamente colorato con 0,001 per litro.

I diversi sali di *rosanilina* si comportano come la facsina.

I diversi *Ponceaux* derivanti dal β naftolo disolfonico ed il *Ponceaux* B di Gaus si comportano come il rosso di Bordeaux. Gli aranci I, II e III di Poirrier o *tropooline* 000 N. 1 000 N. 3 e la *tropeolina* D (*eliantina*) danno dei liquidi filtrati color rosa.

Il *bruno di fenilene* (*bruno Bismark, vesuviva*) dà un filtrato giallo-bruno.

La *safranina* dà un filtrato roseo.

La *fluoresceina*, o *ftaleina della resorcina*, dà un filtrato giallo un poco fluorescente, che col bicarbonato sodico passa al roseo e diventa fluorescentissimo.

L'*eosina*, o *sale sodico della tetrabromo-fluoresceina*, si comporta come la fucsina ed è sovratto riconoscibile coll'alcol acetico. Direttamente se ne svela 0, gr. 0001 in 10 c.c. di vino.

L'*eritrosina*, o *sale sodico della tetrajodofluoresceina*; se ne svela 0, gr. 0002 in 10 c.c. di vino, oppure 0,0001 in 10 c.c. di vino, mediante l'alcol acetico.

Il *giallo d'anilina* o *tropeolina* 00, o ranciato II, dà un filtrato giallo.

Il *verde d'anilina* dà un filtrato verde.

I diversi *violetti d'anilina* ed il *nero d'anilina* danno i filtrati violetti.

Il *bleu d'aniline* ed il *bleu di Lione* danno un filtrato bleu.

RIVISTA

DI

TOSSICOLOGIA E FARMACOLOGIA

Avvelenamento per solfuro di carbonio, di Mendel. Comunicazione alla Società Nevrologica di Berlino.

Mendel riferisce un caso di avvelenamento per solfuro di carbonio in un uomo, il quale aveva lavorato per 3 anni in una fabbrica di gomma. Egli immergeva colla mano sinistra la gomma in un liquido contenente solfuro di carbonio, mentre colla destra adoperava una pinzetta. Nel novembre del 1885 si sviluppava un disturbo della mano sinistra: rigidezza di tutte le dita, formicolio ed intormentimento della punta delle dita. In seguito gli stessi disturbi si sviluppavano nel braccio sinistro, anche il destro non era totalmente risparmiato. Contemporaneamente esisteva una grande debolezza nel braccio sinistro. Le dita diventavano rigide. In questo stato il paziente entrava nello Spedale, dove coi bagni e l'elettricità migliorava. Ma attualmente (luglio 1886) presenta i seguenti fenomeni: Quando il paziente vuole fare qualche movimento, o si trova eccitato, le mani cominciano a tremare. Questo tremore si estende anche al tronco e si vede anche mentre sta seduto.

Anche tutti gli altri lavoranti (9) della stessa fabbrica di gomma soffrono di tremori alle mani.

Nella discussione che seguiva a questa comunicazione Bernhardt ricordava un caso di avvelenamento per solfuro di carbonio in una donna nella quale si sviluppava un'atassia ambilaterale con notevoli disturbi della sensibilità. Vi era anche, come in altri casi, un certo grado di demenza. I malati non sanno orientarsi e non rammentano le cose più recenti.

Un caso di grave avvelenamento per cocaina, di Mannheim. Comunicazione alle Società Medica di Berlino 7 luglio 1886.

Si tratta di una signora di 37 anni, la quale 10 anni prima aveva sofferto di accessi nervosi, consistenti in difficoltà di respiro, palpitazioni di cuore, tremori delle estremità e generale malessere. Negli ultimi 10 anni la paziente è stata sana, finchè nella primavera ultima si sviluppò una nevralgia, la quale si estendeva alla parte posteriore del capo e alla nuca ed era accompagnata da parosismi di pertosse. Siccome tutti gli organi erano normali, si injettava, per lenire i dolori, sotto la cute gr. 0,1 cocaina e rimanendo senza effetto questa dose, al giorno seguente gr. 0,20 in due porzioni. Dopo tre quarti d'ora la paziente accusava malessere, le membra ricusavano il loro servizio e non poteva tenersi in piedi; un collega chiamato a consulto trovava le pupille ristrette, polso frequente e profuso sudore. Dopo 2 ore le pupille erano ampie, polso 98, forte battito alle carotidi, dolorose palpitazioni cardiache, tenesmo. Inoltre esisteva uno spasmo delle arterie periferiche. La sensibilità era normale, solo vi era senso di freddo, intatta la motilità accompagnata con senso di peso. La più angosciosa era la violenta palpitazione e la difficoltà di respiro, mentre all'esame non si scoprivano alterazioni.

Respirazioni profonde si succedevano con altre molto superficiali e quindi sospensione del respiro per minuti. Oltre a tali fenomeni esisteva difficoltà di deglutizione, arresto della secrezione salivale, sospensione temporanea della parola. I fenomeni a poco a poco diminuivano e cessavano in 48 ore. Due giorni più tardi si sono ripetuti gli stessi accessi e durarono 10 ore.

A Marienbad, dove la signora si era portata, l'affezione si ripeteva e veniva caratterizzata per *angina vasomotoria*.

Etere acetico e cloruro di magnesio, di Allain-le-Canu (*Journ. Pharm. Chim*, 1886. T. XIII, pag. 335).

L'etere acetico e il cloruro di magnesio formano una combinazione solida, cristallizzabile, difficile a seccare. Per ottenerla basta sciogliere del cloruro di magnesia anidro in etere acetico, dove si formano quindi nel liquido diventato molto denso numerosi cristalli della detta combinazione costituita da quattro molecole cloruro di magnesio e cinque molecole etere acetico.

Studi sull'azione biologica e terapeutica della tallina, del prof. E. Maragliano (*Zeitschrift für Klinische Medicin* Band, 5 e 6 Heft. Berlin, 1886).

I risultati di numerose indagini circa l' azione della tallina sulla temperatura patologica si riassumono in breve nelle seguenti conclusioni :

a) Una dose unica di 10 centigr. è capace di produrre una depressione termica massima di 2 gradi; ed una minima di 0,7 centigradi.

b) Una dose di grammi 0,25 è capace di determinare una depressione di gradi 3,1.

c) Una dose di grammi 0,50 è capace di derminare una depressione massima di gradi 3,3.

d) Una dose unica di 0,75 determina una depressione massima di gradi 3,6.

e) Una dose di un grammo può determinare una depressione di gradi quattro.

f) L'azione antipiretica si manifesta dopo un'ora, raggiunge il massimo dopo 2 ore, se la depressione termica è minore di un grado; 3 a 4 ore se è maggiore.

g) La durata d' azione per le dosi di grammi 0,10 è dalle 2 alle 4 ore; come pure per quelle di gr. 0,75 è di un grammo.

h) La potenza d'azione antipiretica di una stessa dose non si sviluppa sempre uniformemente, ma varia;

1.° In dipendenza della temperatura iniziale: quanto più è elevata, tanto maggiore, a parità di condizioni, è l'azione antipiretica della tallina.

2.° In uno stesso individuo nelle varie ore del giorno queste differenze d'azione non si sviluppano con alcuna regola determinata: e dipendono con tutta probabilità da oscillazioni della resistenza termica e da condizioni che finora ci sfuggono.

3.° La suscettibilità personale: somministrando ripetute dosi di maniera che l'ammalato riceva la seconda, prima che l'azione dell'antecedente sia esaurita, gli effetti antipiretici si sommano.

Dalle nostre osservazioni emerge chiaramente come l' azione antitermica della tallina è di gran lunga superiore, e assolutamente senza confronto, a quella della antipirina.

Il salolo, un nuovo antireumatico e antisettico, del dott. Sahli (*Therap. Centralbl.*, 1886, pag. 310).

Il salolo è un etere che l'acido salicilico forma col fenolo. Si presenta come polvere bianca, grassa al tatto, di debole odore aromatico, insipida, insolubile nell'acqua, solubile nell'alcol.

L'Autore ha fatte delle esperienze negli animali. La sostanza passa tutta nelle orine; solo viene decomposta dal succo pancreatico. Siccome la decomposizione avviene nel duodeno e non nello stomaco, così mancano i fenomeni di malessere e nausea.

Anche una dose giornaliera di 4 grammi non produce disturbi. A 8 gr. non produce ronzio d'orecchi. Si dà alla dose giornaliera di 6-8 grammi.

L'orina dopo l'uso della sostanza diventa molto scura, quasi nera, come per il fenolo. Il salolo contiene non meno del 38 % fenolo. L'Autore ha prescritto il medicamento in tutte le affezioni reumatiche (reumatismo acuto, sub-acuto e cronico, reumatismo muscolare) ed ottenne risultati almeno eguali a quelli dati dal salicilato sodico. La febbre pare diminuire anche più rapidamente.

Un caso di usticaria cronica che aveva resistito ad ogni trattamento guariva rapidamente col salolo, così parecchi casi di nevralgia orbitale.

Il salolo è anche un efficace antipiretico. La dose è di 2 gr. 3-4 volte al giorno. Nella tisi si deve cominciare con piccole dosi di 50 centigr. L'Autore raccomanda il salolo anche contro il diabete, a cagione delle sue proprietà antisettiche nei catarri intestinali, tifo, cholera, catarri vescicali, piaghe invece del jodoforme, ozena, gonorrea. Quando si scioglie il salolo nell'alcol e si aggiungono alla soluzione alcune goccie di acqua si ha un'emulsione. Quest'emulsione può essere impiegata per iniezioni nella gonorrea.

Influenza degli amari sulla digestione e assimilazione dei corpi albuminoidi, di M. Ischelzoff (*Medic. Centralbl.* 1886, p. 401).

L'aggiunta di estratti amari al succo gastrico artificiale anche in piccole dosi (gr. 0,50-0,25 su 100 gr. succo gastrico) ritarda la digestione della fibrina. La quantità del peptone è manifestamente minore per la digestione con aggiunta di amari.

Le esperienze negli animali hanno in generale dati gli stessi risultati, sebbene in queste sia meno evidente l'influenza ritardante degli amari. Dosi di gr. 0,1-0,05 restano nel maggior numero dei casi indifferenti.

In tutti i casi i risultati ottenuti non sono favorevoli ad ammettere un' influenza eupeptica degli amari. Si domanda quindi come si spiega il senso di appetito che si osserva dopo l'uso degli amari, dipende da aumentata secrezione del succo gastrico, o da irritazione della mucosa?

Per giungere a questa spiegazione l'Autore ha fatto una serie di esperimenti sulla secrezione del succo gastrico per l' azione degli amari.

Tutte le esperienze di questa sorte vennero fatte nei cani con fistola gastrica, dopochè gli animali si erano del tutto ristabiliti dall'operazione. Le esperienze venivano praticate nella seguente maniera: Il cane non mangiava per 18-20 ore prima dell' esperienza; nel giorno dell' esperienza si injettava, attraverso la fistola, nello stomaco acqua semplice, e dopo un certo tempo si cominciava a raccogliere il succo, o gli si dava della carne prima di raccoglierlo. In ambidue i casi dopochè si era raccolto succo per un certo tempo si introducevano gli amari attraverso la fistola e si proseguiva a raccogliere il succo. I risultati di molti esperimenti sono:

1.° grosse dosi (gr. 0,06 su 1 chil.) diminuiscono la secrezione del succo gastrico;

2.° piccole dosi producono un insignificante e fugace aumento del succo gastrico.

Il potere digerente del succo diventa in ambidue i casi più debole.

Nessuna azione esercitano gli amari sulla secrezione del succo pancreatico, però ritardano la digestione parcreatica.

I vari amari: extr. absinthii, trifolii e grosse dosi di cetrarina producono, quantunque non sempre, un po'di aumento della secrezione biliare; gli extr. Quassiae, Colombo e piccole dosi cetrarina sono indifferenti.

L'aumento della bile dipende da aumento dell'acqua.

La fermentazione dello zuccaro non è ritardata, nè accelerata dagli amari. La putrefazione del sangue e dell'urina è più intensa.

Una serie di esperienze venne praticata nell'uomo e negli animali per riconoscere l'influenza degli amari sul ricambio materiale azotato.

Per l'uso dell'estratto d'assenzio era aumentato l'azoto nelle orine e nelle feci; gli animali ed uomini malati diminuiscono di peso, quindi è cresciuto il consumo. Per l'uso dell'extr. Quassiae e extr. Trifoli diminuisce l'eliminazione dell'azoto coll'orina, ma aumenta nelle feci; il ricambio è diminuito per la scemata assimilazione nel tubo intestinale.

Sull'assorbimento del calomelano dato a dose purgativa, di A. Wolff e J. Nega (*Deut. med. Wochens.*, 1885, N. 49).

Gli Autori dimostrano che succede sempre un assorbimento del calomelano, anche quando è dato ad alte dosi purgative. Le loro esperienze sono state praticate in 8 pazienti con dosi di gr. 0,5-1,5 calomelano. Tutti avevano per la somministrazione del medicamento parecchie scariche nella giornata; tuttavia si trovava sempre mercurio nell'orina col metodo di Fürbinger-Lehmann.

I suffumigi coll'anidride solforosa, del dottor Scidlovsxi (*Vratce*, N. 26, 1886).

L'Autore conclude nel seguente modo: La più grande quantità di anidride solforosa, che può essere svolta con un dato metodo non è capace di uccidere il virus del carbonchio ad onta delle condizioni le più favorevoli per l'azione di questo gas. Gli animali inoculati col virus di carbonchio esposto all'anidride solforosa periscono come per il virus non sottoposto ai suffumigi.

AXENFELD.

Sull'argiria, da S. Kryssinski (*Vratce*, N. 26, 1886).

Dall'esame di tre casi di argiria nell'uomo e da una serie di sperimenti su conigli e sorci l'Autore giunge ai seguenti risultati: 1.° i granelli neri che si trovano nei vari organi sono costituiti da una combinazione organica coll'argento non ancora determinata; 2.° il deposito di questi granelli ha luogo prima nelle pareti vasali e poi nel tessuto connettivo; 3.° in seguito di questo deposito molti vasi si trovano nello stato di degenerazione; 4.° i granelli si depositano pure nell'epitelio, endotelio, nei vasa

afferentia ed efferentia del glomerolo di Malpighi del rene, nei corpuscoli bianchi del sangue; 5.º nell'avvelenamento acuto, benchè durasse sole 48 ore, ha luogo il deposito dell'argento negli organi; questi depositi sono ancora incolori e sono resi visibili dall'aggiunta di acido solfidrico; 6.º il più forte deposito pare abbia luogo nel midollo delle ossa. In conseguenza l'Autore opina, che il nitrato d'argento come farmaco è in sommo grado pericoloso e deve essere abbandonato. L'argento non vien eliminato colle orine, ma rimane tutto nei tessuti.

AXENFELD.

L'acido osmico nel reumatismo muscolare, del dottor Grinevitzki (*Russkaja Medicina,* N. 24, 1886).

Basandosi sui risultati favorevoli ottenuti dall' injezione dell'acido osmico nelle nevralgie periferiche, l'Autore tentò di applicare questa sostanza nel reumatismo mucolare acuto e cronico. I casi sono dieci, tutti con esito favorevole; la soluzione si prendeva di 1 % da 3 fino a 6 goccie per una injezione; 5 injezioni era il massimo, fatte con intervalli di 3-4 giorni fra l'una e l'altra. La puntura lascia per alcuni giorni un senso di dolore che si accresce premendo, ma senza sintomi infiammatori; in un caso si aveva una leggera erubescenza dolorosa. La puntura deve farsi profonda, la cannula deve penetrare nei muscoli.

AXENFELD.

Il jequirity nella cura della metrite cronica granulosa, nota preventiva del dott. Luigi Bordè, 2.º assistente nella clinica ostetrica di Bologna.

Da qualche tempo scrive l'Autore aveva desiderio di usare il *jequirity* nella cura della metrite cronica con granulazioni della mucosa, malattia restia pur troppo a tutti i trattamenti, di applicare cioè le cura *sostitutiva* degli antichi, riacutizzando il processo morboso. Però mi impensieriva e mi tratteneva la tema che l'effetto del rimedio sull'utero fosse troppo violento, quindi dannoso, dovendosi esso applicare sopra estesa superficie, nella cavità di un viscere eccitabilissimo, che ha capitale influenza sull'organismo della donna e che trovasi a contatto strettissimo con un organo linfatico ampio ed essenziale come il peritoneo; nè mi confortava abbastanza il saperlo senza inconvenienti sulla congiuntiva.

Versando in simili dubbiezze, chiedeva consiglio alle persone autorevoli che aveva la fortuna d'avvicinare, e da queste ritraeva sempre valido e sincero incoraggiamento. Non aspettava quindi che l'occasione propizia per mettere in atto le mie intenzioni, quando il prof. Pinzani, primo assistente della clinica, m'avvisava che una delle sue levatrici, fattasi da lui visitare, era affetta da metrite cronica granulosa e chiedeva d'essere curata. Rendo pertanto le più sentite grazie all' egregio collega, che, sempre essendomi prodigo di utili insegnamenti, anche in questa circostanza si compiacque giovarmi determinandomi all'esperimento.

Nel mattino del 31 dicembre 1885 visitai l'inferma, ed ecco un breve cenno delle anormalità che ebbi a rilevare dall'esame obiettivo.

Vulva e vagina iperemiche, iperestetiche. Utero più della norma voluminoso, dolente al tocco; collo uterino pure ingrossato, congesto, coperto di granulazioni finissime, migliariformi, specialmente all' mboccatura del canale cervicale, ove trovasi uno zaffo di muco denso, filante, conglomerato. La sondatura riesciva dolorosa, leggermente cruenta, e mostrava la cavità del viscere un tantino ingrandita. Del resto null'altro Questi fatti, pienamente in accordo coll'anamnesi, non ammettevano dubbio sulla diagnosi, già enunciata, di metrite cronica (datante da 3 anni circa) granulosa; quindi passai tosto alla *medicatura*.

Essendo la donna adagiata in posizione ginecologica ed avendo applicato lo speculum di Cusco, pulii ben bene con bambagia ed una soluzione di zinco solfofenato al 5 per 100 la vagina ed il collo dell'utero; indi caricai lo schizzetto di Braun con una soluzione di jequirity all'1 per 100, preparata come si usa in oculistica, ed iniettai tutto il contenuto (gr. 1,50) nella cavità uterina. Subito dopo, aspirando, si riempì completamente il tubo dello schizzetto, che poi estrassi; poscia bagnato un grosso pennello, a manico lungo, nella stessa soluzione, spennellai per ben due volte il collo uterino. Licenziandomi dall'ammalata aggiunsi le più insistenti raccomandazioni perchè osservasse uno scrupoloso riposo, avvertendo quali sarebbero stati gli effetti del rimedio applicato. Ma le mie parole furono vane; essa accudì nella giornata, come di solito, alle sue faccende, e, non avvertendo

alcuna molestia, fece una lunga camminata in città. Dopo circa 12 ore fu presa da forti dolori uterini, da leggiero senso di freddo, da febbre, e fu obbligata di mettersi a letto. Il termometro segnava 38'. La temperatura descrisse una parabola e durò 4 gierni febbrile; il massimo lo raggiunse nel 2.° giorno e fu 39 e $^2/_{10}$, eppoi andò cessando per lisi. Alla sera del 5.° giorno ricomparve un 38 1[10, indi più nulla. Le pulsazioni furono sempre in relazione colla temperatura, al 39 2[10 ne corrispondevano 112. Durante questo periodo di tempo persistettero i dolori uterini e si fece leggermente dolente la regione iliaca destra, dolorosa e difficile la minzione; non si ebbe alcuno scolo dalla vagina. Tutti i fenomoni dipendenti dalla infiammazione *jequiritica* andarono in breve scemando, poi totalmente cessarono. Dopo una settimana dalla medicatura l'inferma chiedeva di lasciare il letto; cominciava ad uscire dalla vagina qualche po' di catarro e pezzetti di membranella. Dopo 10 giorni, fatto l'esame collo speculum, si trovò il collo uterino impiccolito, di color roseo, non bluastro, rivestito, anzichè di granulazioni, di giovane epitelio; l'orifizio esterno coperto da catarro denso disposto a mo' di membrana. La sondatura fu indolente, non cruenta. La cavità dell'utero risultò normale. Finalmente la donna cominciò ad alzarsi senza provare alcun disturbo. Il 24 gennaio le comparvero i mestrui regolari per quantità (mentre per il passato erano abbondantissimi ed avevano durato persino 20 giorni) non preceduti da quelle nenie che da anni l'affliggevano. Nei mesi susseguenti le mestruazioni si sono mantenute regolari anche pel tempo. Ora la donna afferma di godere perfetta salute e di non soffrire alcun disturbo da parte dell'apparecchio genitale. La nutrizione sua si è fatta prosperosa ed il carattere più tranquillo e gioviale, essendo cessata la nevrostenia che le era propria.

NOTE TERAPEUTICHE

Usi terapeutici del cloruro di calcio, di A. Davies (*Practitioner*, 1888, N. 1).

Davies raccomanda l'impiego del cloruro di calcio negli ingrossamenti ghiandolari scrofolosi. Per avere buoni effetti è necessario continuarne l'uso per molti mesi, cominciando negli adulti con dosi di circa 70 centigr., tre volte al giorno, ed aumentando a poco a poco. In un caso venivano consumati circa 3 grammi, 3 volte al giorno, senza fenomeni tossici. — Nei bambini si comincia con dosi di 20-30 centigr.

Nei casi di suppurazione ghiandolare il medicamento è completamente inattivo.

Trattamento della difterite, di Heider. (*Centralbl. f. Kl. Med.*, 12, 1886).

L'Autore avrebbe ottenuti buonissimi effetti dal trattamento della diferite con clorato potassico e acido cloridrico. Egli somministra una soluzione di clorato potassico 4:100 con sciroppo di frambos e acido cloridrico allungato, 2:100 con siroppo semplice; ai bambini piccoli ogni ora, senza interruzione, un cucchiarino da caffè della soluzione di clorato e immediatamente dopo un cucchiarino della soluzione di acido cloridrico. Se la febbre è forte impacco freddo del collo, vino, e gargarismi con soluzione di sublimato corrosivo.

Sulla cura delle Telegenctasie, di Böing (*Deut. Med. Woch.*, 17, 1886).

L'Autore tratta con successo le telegenctasie col 4 per 100 di sublimato corrosivo. La neoformazione viene pennellata per l'estensione di circa 2 mm. per 4 giorni di seguito, una volta al giorno, finchè è coperta di uno strato bianco dello spessore di 1 mm. Si forma un'escara dopo la caduta della quale la superficie piagata guarisce con medicazione al borace e jodoforme. Per evitare un'estesa cauterizzazione si fa bene a coprire prima le parti che devono essere risparmiate con collodio semplice.

VARIETÀ

Di un metodo per la determinazione degli alimenti di un dato microbio, di Varigny.

Varigny nel suo articolo: *I Microbi ed il loro ufficio patogenico secondo i recenti lavori* (Les Microbes et leur role patogenique d'aprés des travaux récents) inserito nella: *Revue scientifique*, n. 9, 30 agosto 1884, pag. 263, dopo aver detto che se finora si è arrivato a conoscere quali sieno gli alimenti di cui ha bisogno un dato microbio, mediante l'analisi dei microorganismi e la sintesi sperimentale dei mezzi di coltura favorevoli, soggiunge esservi un altro metodo, poco impiegato, ma che deve dare certamente eccellenti risultati per la determinazione degli alimenti di questi esseri.

Si sa, infatti, che ciascuna malattia parassitaria si attacca di preferenza, se non esclusivamente, a certe categorie di animali. Una tale affezione attacca l'uomo e tali animali, ma non tali altri; questa qui non si attacca che all'uomo, quella là agli erbivori solamente. — Ora a che tengono queste differenze? A delle differenze di fisiologia, a delle differenze di mezzo (ambiente). Nè il sangue, nè i succhi digestivi, nè gli altri liquidi degli organismi non hanno una composizione identica presso i differenti animali.

Gli elementi che costituiscono questi liquidi non sono dappertutto gli stessi, nè sempre in proporzioni identiche; di più, nello stesso animale, essi possono variare in proporzioni notevoli secondo la sua età, il suo stato generale, la sua alimentazione in una parola, secondo una quantità di circostanze. — La conoscenza di queste differenze di mezzi, di composizione chimica degli organi, dei tessuti e dei liquidi dell'economia, fornisce due dati importanti. Il primo è la conoscenza del mezzo da crearsi per far vivere *in vitro*, e coltivare un microbio, è dunque la conoscenza del mezzo da crearsi per poter studiarne la biologia. Il secondo è, se non la conoscenza esatta, almeno la presun-

zione delle cause che fanno che tal microbio, che vive molto bene nel tal organismo, non vive nel tal'altro; ciò può essere un'indicazione delle modificazioni da far subire ad un organismo per renderlo improprio ad intrattenere la vita del microbio, ciò può essere la base d'una indicazione terapeutica.

Variando la composizione dell'ambiente (sangue, saliva, sugo gastrico, bile, ecc. degli animali) in cui si trovano i microbi, ne consegue che gli organismi di specie differenti non sono punto paragonabili tra loro in quanto ad ambiente chimico, ed egli è logico il pensare che questa variabilità può essere, se non la causa principale, almeno una causa delle più importanti delle variabilità a soggiacere ai microbi.

Non è pertanto irrazionale di pensare che se i microbi hanno realmente dei bisogni speciali in ciò che concerne l'alimentazione, essi devono essere sensibili alle variazioni del mezzo, e che se si rifiutano a vivere nella tale o tal'altra specie d'animali, questo rifiuto può ben riconoscere per causa sia la mancanza d'elementi necessari, sia la presenza d'elementi nocivi in questo nuovo mezzo. A priori, noi comprendiamo benissimo, essendo data la differenza del modo d'alimentazione del bue e del cane, per es., e la differenza di composizione dei succhi digestivi di questi due animali, che il tubo digestivo dell'uno e dell'altro costituiscono dei mezzi sensibilmente differenti, e tali che se l'uno conviene a tal microbio, l'altro gli può dispiacere.

Noi lo ripetiamo dunque, a fianco dell'analisi e della sintesi che sono eccellenti metodi da impiegarsi, conviene praticare anche quest'altro metodo analitico di cui si è parlato, che viene ad essere questo quì: dal momento che una categoria d'organismi è refrattaria ad un microbio, paragonare attentamente la composizione chimica del mezzo refrattario a quello dello stesso mezzo non refrattario; se il sangue del montone è refrattario a tal microbio, mentre quello del cane non lo è, paragonare i due sangui sotto tutti i punti di vista; se si tratta d'un microbio vivente nel tubo digestivo, paragonare la composizione chimica degli alimenti, dei succhi digestivi, ecc. Egli è impossibile che non si arrivi a qualche risultato, e per prova ricorderò i risultati ottenuti da Pasteur a proposito del carbonchio nei polli. Del resto alcuni osservatori sono già entrati in questa via.

Arloing, Cornevin e Thomas, p. es., pensano che l'impunità relativa di cui godono i vitelli riguardo al carbonchio, possa tenere in parte alla natura speciale della loro alimentazione durante la loro giovinezza; a misura che dal regime latteo, essi passano al regime dell'adulto e divengono erbivori, quest'immunità scompare. Non si può ammettere che il mezzo interno dei vitelli differisce, sotto certi punti di vista, secondo che lo si considera durante l'età giovanile, oppure posteriormente al cangiamento del reggime? È piuttosto il contrario che sarebbe inammissibile.

Per concludere adunque, riguardo agli alimenti, i microrganismi hanno, in generale, bisogno d'un certo insieme di materie alimentari. È quest'insieme che, in ciascun caso particolare, si dovrà determinare con precisione.

Vivono essi nella linfa, per es.? Che a loro si componga un mezzo della medesima reazione, nel quale si introdurrà tanto e così completamente, quando lo si possa fare, di elementi chimici esistenti in questo liquido; che si cerchi la composizione che sembra piacere di più al microrganismo; ciò fatto si incominci lo studio delle influenze di ciascun elemento in particolare. Dal momento che questi microrganismi sono esseri viventi, bisogna studiarli in quanto sono tali, e non altrimenti. Certo che non è uno studio facile, ma a ciò è necessario venirci. M.

Sull'attenuazione dei virus e sui virus attenuati o vaccini, di Varigny (Loc. cit, qui sopra: 1885, pag. 42).

Attenuazione dei virus. — L'attenuazione dei virus è un secondo mezzo (essendo il primo quello degli antiparassitari) di cui noi disponiamo per combattere gli agenti virulenti. Invece di attaccarli di fronte noi ce ne facciamo degli alleati che ci proteggono contro i loro simili.

In che consiste quest'attenuazione? Il *come* è conosciuto, ma il *perchè* ci sfugge ancora, sempre egli è che l'attenuazione consiste a spogliare gli agenti virulenti d'una gran parte della loro forza, la differenza fra l'agente virulento e l'agente attenuato essendo una differenza di grado.

Vediamo in qual modo si può procedere a questa attenuazione e quali sono le conseguenze praticue che si possono aspettare.

Touissant et Pasteur, avendo dimostrato che il virus del carbonchio è attenuato dal calore, Chauveau ha ripreso la questione studiandola in tutti i suoi dettagli. È la sua memoria che noi prenderemo per guida, proponendola a modello.

Attenuazione mediante il calore. — Chaveau mette del brodo sterilizzato, seminato di sangue carbonchioso fresco, in una stufa a 42.° o 43.° Il virus vi trova un mezzo favorevole in ciò che concerne il calore e l'alimento; esso vi si sviluppa. Dopo circa venti ore, Chauveau fa salire la temperatura a 47° o più, per un tempo di durata varia (da una a sette od otto ore), questa operazione diminuisce la virulenza dei bacilli; aggiungiamo, ciò che è importante, che le spore non si sviluppano più a 42° o 43°; ma se ne potrebbero formare a 40° o 41°. In questo caso il riscaldamento a 47° non modificherebbe per nulla le proprietà infettive della coltura, non essendo le spore attaccate da questa temperatura come lo sono i bacilli. Per misurare il grado di attenuazione del virus mediante il calore, si procede con metodo, notando con cura il grado di calore al quale si è operato, il tempo che ha durato il riscaldamento, e si è ricorso alle inoculazioni. Procedendo così, Chauveau ha trasformato il più virulento in agente inoffensivo, ed ha trovato che il grado di attenuazione è proporzionale alla temperatura ed alla durata del riscaldamento.

Arloing, Cornevin e Thomas, nelle loro ricerche sull'attenuazione del virus carbonchioso mediante il calore, hanno studiato comparativamente il processo sul virus fresco e sul virus dissecato, di cui la virulenza è differente, come abbiamo veduto. Se si riscalda a secco il virus dissecato alle temperature di 85°-90°, il virus non perde nulla della sua attività. A 110° si ucciderebbe il microbio; se il virus è stato essicato; egli muore a 100° se il virus è fresco. Ma siccome l'umidità diminuisce la resistenza del virus, gli autori che noi abbiamo citati, hanno creduto preferibile di far agire il calore sul virus dissecato, rimesso all'umidità. In questo caso si vede la temperatura di 85°, attenuarlo sensibilmente; quella di 60° molto meno. In generale bisogna riscaldarlo fra 80°-100°, secondo il grado d'attenuazione che si desidera ottenere. Le inoculazioni preventive, si fanno allora impiegando prima il virus il più attenuato (scal-

dato a 100°); poi dopo qualche giorno, il virus scaldato a 100°, meno attenuato del primo. Toissant opera diversamente. Egli riscalda a 55° il sangue carbonchioso defibrinizzato, e ottiene così un virus attenuato, producendo una febbre leggera, dando l'immunità contro il virus. Bouley teme che l'attenuazione ottenuta ne sia infedele.

In quanto a Pasteur, egli riscalda ad una temperatura minore di quella degli sperimentatori precedenti. « Il metodo di preparazione di questo virus attenuato è di una meravigliosa semplicità, perchè bastò coltivare il bacteridio molto virulento nel brodo di 42°-43° e abbandonare la coltura dopo il suo termine, al contatto dell'aria alla stessa temperatura. » Bastano infatti 42°-43° per impedire la formazione delle spore. Rammentiamo, di volo, che Chauveau ha dimostrato che l'attenuazione è ben dovuta al calore e non all'ossigeno, stabilendo che il calore in mancanza d'ossigeno, attenua il virus carbonchioso; è vero che in mancanza di calore, l'ossigeno l'attenua; ma quando il calore e l'ossigeno operano insieme, l'ossigeno tenderebbe (a 42°-43°) a controbilanciare l'azione attenuante del calore.

Nelle sue interessanti ricerche sulla malaria, il Prof. Ceci ha ben veduto che il calore ritarda o abolisce l'azione dei germi virulenti, ma non parla dei fatti d'attenuazione positivi.

P. Aubert di Lione, utilizzando i dati acquistati coll'azione attenuante del calore, ha operato non più in *in vitro*, ma *in vivo*. Invece di creare un vaccino egli ha voluto attenuare il virus in posto, nell'organismo. Egli ha operato sul virus del cancro semplice, ed ha visto che a 42° o 43°, in un'ora, ed anche a 37°-38° in sedici o dieciotto ore, se ne annienta la virulenza. Da questo fatto egli ne tira interessanti deduzioni. Mai non si constatano ascessi cancerosi o bubboni profondi. E ciò non prova che il calore interno della profondità dei tessuti uccide il virus, se virus vi è trascinato? A lato di ciò egli rimarca che i bubboni sono sempre superficiali; che i cancri del collo uterini durano poco; che il cancro anale resta superficiale, esterno; che la resipola e la cancrena guariscono il fagedenismo. Tutti questi fatti non devono spiegarsi dietro il fatto sperimentale che il virus canceroso richiede una temperatura inferiore a 37°-38°, e muore allorquando questa tempe-

ratura passa 38° o 39°? Queste deduzioni sembrano logiche. Aubert ne tira conclusioni terapeutiche, che si indovinano facilmente: egli riscalda artificialmente i punti ammalati.

Attenuazione per coltura in presenza dell'aria e dell'ossigeno. — Un secondo processo di cui si dispone per attenuare i virus, è la *coltura in presenza dell' aria o dell' ossigeno.* Questo processo si applica non solamente ai virus anaerobi che l'ossigeno uccide di certo, ma che attenua forse prima, ma ancora ai virus i più aerobi.

È Pasteur che ha scoperto l' influenza attenuante dell' ossigeno a proposito del cholera dei polli: è lui che ha segnalato il primo fatto d'attenuazione e dimostrato la possibilità di ottenerla. Pasteur praticando delle colture successive di virus, rimarcò che l' inoculazione di quei liquidi di coltura, provoca degli effetti di meno in meno marcati: la mortalità diminuisce, la malattia è meno grave: di modo che il virus finisce per non conferire che un male molto leggiero e costituisce un vaccino. Per sapere a cosa era dovuta quest'attenuazione (era, me lo ricordo, il primo esempio che si raccoglieva) Pasteur modificò i suoi metodi di coltura; egli abolì l' accesso dell'aria, invece di permettergli di venire liberamente a contatto come prima si era fatto. Egli voleva sapere se l'ossigeno non era forse l'agente d'attenuazione. Infatti le colture praticate al riparo dell' aria conservarono la loro virulenza iniziale: al contrario, le colture praticate in presenza dell'aria, la perdettero gradatamente. La dimostrazione è delle più nette, e Pasteur ha potuto con ragione terminare la sua comunicazione dicendo: « La questione che ci occupa è dunque risolta, è l' ossigeno dell' aria che affievolisce e spegne la virulenza. »

Quest' esperienza fu il punto di partenza delle ricerche di Pasteur sul vaccino del carbonchio, ricerche che condussero alla maravigliosa esperienza di Pouilly-le-Port (*Compt. rendus* 13 giugno 1881). Rammentiamo a proposito, che se l'ossigeno è necessario al bacteridio carbonchioso, non ne consegue che l' acido carbonico distrugga la virulenza dei liquidi carbonchiosi; infatti se le spore hanno il tempo di formarsi, il liquido resterà virulento, essendo questo molto resistente agli agenti esterni.

L' azione dell' aria sui virus anaerobi è nettamente messa in

luce dallo studio del vibrione settico. Essendo anaerobio è impossibile, coltivarlo all'aria; muore rapidamente, egli vuol esser coltivato nel vuoto o in presenza dell'acido carbonico. Una mezza giornata di coltura in presenza dell'aria, uccide tutti i vibrioni di un liquido di coltura. Ma la virulenza di esso non sparisce forzatamente: se hanno potuto formarsi dei germi, la virulenza persiste, essendo i germi insensibili all'azione dell'aria. Ciò che prova una volta di più l'assoluta necessità di studiare l'azione degli agenti esterni sui germi e sui virus adulti. I germi sono sempre molto più resistenti al calore, all'aria, al secco, ecc. L'ossigeno è indispensabile a tutti i microrganismi aerobli adulti; non lo è nè ai loro germi nè agli anaerobi che uccide; infine non nuoce ai germi di quest'ultimi. Quantunque sia indispensabile agli aerobi noi abbiamo veduto ch'egli esercita su di essi un'azione attenuante, *devitalizzante.* Chauveau ha voluto vedere sin dove andrebbe quest'azione, se la pressione e la proporzione d'ossigeno fossero variate in certi limiti come nelle esperienze di Paolo Bert. L'ossigeno che è una sorgente di vita, è ugualmente un agente tossico di gran potenza. Ma fra le pressioni che uccidono e quelle che fanno vivere, non vi è posto per pressioni che attenuano, vale a dire che diminuiscono la vitalità? Wosnessenski, scolaro di Chauveau fece delle esperienze sui bacilli del carbonchio, esse non diedero ragione all'ipotesi formulata da Chauveau.

Chauveau, prese allora a trattare la questione variandone le esperienze. Incominciò col cambiare di reattivo, cioè l'animale. Ecco quanto vide: un leggier accrescimento di tensione aumenta la virulenza pel porcellino d'india e pel montone; una forte tensione non l'aumenta che per il porcellino d'india e la diminuisce per il montone; più forte ancora, arresta lo sviluppo delle colture, e le spore sono mortali per il porcellino d'india mentre non esercitano nessuna influenza nociva durevole sui montoni. Ecco dei fatti molto singolari. Comunque sia, lasciando da parte la questione dei reattivi, ciò che è ben certo, è che l'ossigeno compresso (a certe pressioni), attenua la virulenza pel montone, e questa attenuazione è tale, che il virus è diventato vaccino; l'inoculazione di virus naturale in montoni inoculati con del virus attenuato, li ha trovati insensibili. Il virus

così attenuato, conserva la sua proprietà di conferire l'immunità ai montoni, al pari che quella di uccidere le cavie attraverso parecchie generazioni; inoltre conferisce l'immunità ai buoi. Infine Chauveau ha potuto mediante lo stesso processo, attenuare il virus del mal rosso e d'altri ancora.

Attenuazione mediante le colture successive. — Un terzo modo di attenuazione si presenta all'esperimentatore: è l'*attenuazione mediante le colture successive.*

Pasteur ha per il primo constatato che le colture successive attenuano l'azione del virus del cholera dei polli. Coltivando questo virus in colture successive per dimostrare che è solo la presenza di questo virus che fa la virulenza, Pasteur osserva un fatto interessante, ed è che una coltura che non ha cambiato punto l'ambiente da lungo tempo (p. e. 3 mesi, invece d'essere cambiato parecchie volte per settimana) resta virulenta, ma ad un grado minore del virus primitivo, in modo che l'innoculazione di questa coltura, invece di provocare la morte, non è seguita che di accidenti alle volte molto gravi, ma il più sovente benigni. La ragione di quest'attenuazione si trova nell'ossigeno dell'aria (le colture essendo fatte all'aria, quantunque al riparo dei germi). Se ritorno su questo fatto di cui si è già parlato, e quantunque l'attenuazione mediante le colture successive non costituisca un metodo nuovo, è per ben stabilire una volta di più la necessità che vi ha di studiare l'influenza dell'ossigeno sui virus. A dir vero, l'attenuazione mediante le colture successive può riconoscere due origini: il riscaldamento inseparabile della coltura e la presenza dell'ossigeno. È per l'analisi e l'esperimentazione che si riconoscerà, nei casi ove la coltura attenua i virus, se è al riscaldamento o all'ossigeno che bisogna attribuire questo risultato. Nei casi particolari, dei quali qui si tratta, la dimostrazione data da Pasteur è molto netta, posta al riparo dell'aria una coltura rimane virulenta e non si attenua punto.

Come lo abbiamo detto, l'attenuazione dovuta alle colture successive è probabilmente dovuta all'una od all'altro di questi due fattori: ossigeno e calore. È forse lo stesso per l'attenuazione che si ottiene colla *coltura in organismi variati.* Noi vedremo più avanti, a proposito della ricettività, che i virus patogeni sono

ben lungi dal prosperare in tutti gli animali superiori. Il virus che prospera in tal mammifero, non vive punto su tal altro, oppure non vive che in una parte del corpo di quest'altro; p. e. il microbio del cholera dei polli, può essere iniettato in una cavia senza provocare una malattia generale, egli pullula sul posto e conserva tutta la sua virulenza, senza infettare la cavia. Il tal'altro virus, il virus carbonchioso, per esempio, si sviluppa bene nel bue, nel montone, nella capra, ma se si inocula nella cevia la sua evoluzione è meno buona; egli si consuma, si attenua. Infine questo stesso virus non pullula punto nel ratto bianco, nell'asino e nel cavallo.

Pasteur e Thuillier hanno veduto che se si inocula il mal rosso al piccione questo muore coi sintomi del cholera dei polli, a capo di quattro od otto giorni. Se si inocula un secondo piccione col sangue del primo, poi un terzo col sangue del secondo, si vede il male accentuarsi, in questo senso che la morte viene più presto e che il sangue è molto più virulento che al principio; egli è più infetto che i prodotti del porco morto di mal rosso. Il virus è diventato *iperattivo.* Al contrario se si opera su dei conigli, si vede diminuire la virulenza. Verso la fine uccide sempre i conigli, ma è attenuato per il porco. In questo secondo caso, il virus fu attenuato, nel primo egli fu fortificato per il passaggio in organismi successivi. In riassunto, un dato virus si svilupperà benissimo, si attenuerà o morrà, secondo che sarà inoculato ad un animale costituente, — per qual ragione: temperatura, grado di ossigenazione, composizione del mezzo?, non si sa, — un ambiente favorevole, semifavorevole o nocivo. Noi ritorneremo su questi fatti; ma bisognerebbe indicarli qui, poichè stabiliscono l'esitenza d'un modo nuovo d'attenuazione, che molto probabilmente tuttavia, rientra nella categoria dell'attenuazione mediante il calore, l'ossigeno o ancora, in certi casi, mediante il mezzo alimentare (sale in soluzione, ecc.).

Quantunque non si sia studiato ancora in modo deliberato l'influenza attenuante che possono esercitare le variazioni dei sali e materie diverse in soluzione nel mezzo alimentare, è certo che questo modo di attenuazione deve esistere. Tutto ciò che si conosce sui bisogni alimentari dei microbi, le ricerche

di Raulin sull' influenza che esercitano i diversi alimenti sull'*Aspergilus niger*, autorizzano e impongono anche questa supposizione. Aggiungiamo del resto che i fatti che noi citeremo a proposito degli antiparassitari, concorrono a renderla assai verosimile.

È spiacevole che esperimentatori come Perroncito, Arloing, Aatimoff, Le Bon, Miquel, ecc., i quali hanno studiato l'influenza esercitata sul virus dai diversi prodotti, non abbiano avuto l' idea, una volta che seppero a che dose e per quanto tempo bisognava far agire un prodotto qualunque per uccidere un virus, d' arrestare l' operazione a metà cammino, per esempio, e d' inoculare il virus certamente alterato, forse attenuato, per vedere ciò che sarebbe successo. Vi è là una nuova strada da seguire, che condurrà certamente a risultati utili, poichè dal momento che tutti i diversi agenti studiati più sopra, calore, ossigeno, ecc., che uccidono incominciando per attenuare, dev'essere lo stesso per gli agenti antiparassitari che uccidono o per lo meno per alcuni fra loro. Arloing però ha fatto alcune esperienze interessanti in questo senso. Ha veduto specialmente che la glicerina fenicata, il sublimato corrosivo, l' eucaliptolo, il timolo, ecc., possono trasformare il virus carbonchioso attivo, in un virus attenuato che conferisce l' immunità. Aggiungiamo che Touissant ha attenuato lo stesso virus, mischiando il sangue carbonchioso coll' acido fenico. Sono esperienze da riprendere e da moltiplicare, prendendo per punto di partenza le eccellenti ricerche di Perroncito e d'Arloing, Cornevin e Thomas, sugl' antiparassitari.

Riassumendo si può attenuare i virus:

1. Coll' ossigeno, in certe condizioni variabili che i virus sieno anaerobi o aerobi.

2. Mediante la coltura ad una *temperatura* variabile secondo i microbi, alle volte elevata, alle volte bassa, in ogni caso, differente da quella alla quale il microbio si sviluppa bene.

3. Mediante la coltura in diversi organismi, nei quali i fattori *ossigeno, temperatura, mezzo alimentare*, variano certamente in limiti molto estesi. È molto verosimile che quest'ultimo fattore sia tanto importante quanto i precedenti, e che darà luogo un giorno ad ammettere un' *attenuazione per cambiamento di mezzo alimentare* o per gli antiparassitari.

I virus attenuati o vaccini. — Noi abbiamo veduto che per mezzo del metodo delle colture successive, il virus del cholera dei polli si alterava al punto che non è piu mortale. Ma cosa singolare, se ad un pollo inoculato con del virus debole e ristabilito dal suo malessere che ne ha potuto ricevere, si inocula del virus meno attenuato, più virulento, esso non soffrirà punto o poco; e se si progredisse così, impiegando dei virus di più in più virulenti, si arriverà ad inoculargli senza inconveniente il virus il più virulento possibile. Il virus attenuato serve dunque di *vaccino* contro il virus puro. Benchè l'immunità conferita da questo vaccino non sia nè più assoluta, nè più durevole di quella conferita dal vaccino pel vajuolo, la scoperta dei virus vaccini costituisce un fatto di primo ordine nella terapeutica antiparassitaria: io non ne voglio per prova che i risultati pratici ed i beneficj che ne tirarono l'agricoltura e l'arte dell' allevamento. Vi sono attualmente centinaia di migliaia di animali vaccinati contro il carbonchio, e nelle mandre vaccinate, la mortalità è più di 10 volte minore che nelle mandre non vaccinate. Basta ciò per dimostrare l' utilità pratica della ricerca dei virus-vaccini.

Si conoscono le speranze formulate, poco tempo fa, da Pasteur, riguardo al vaccino della rabbia; noi non vi ritorneremo, attendiamo i risultati delle sperienze in corso.

La scoperta dei virus-vaccini è una delle più belle di Pasteur, ed è a sperare che il numero di questi andrà senza posa crescendo.

Oppio americano.

In diverse parti degli Stati Uniti, e specialmente nelle regioni meridionali e medie si son fatte delle prove di coltivazione dell'oppio.

Dalle esperienze di Em. Weschcke risulta che l' oppio ottenuto nello Stato di Minnesota nel 1885 era di un bel color bruno-scuro, di sapore assai amaro e odore forte. Disseccato, aveva frattura concoide. Analizzato col metodo Flückiger diede: morfina 15.23 per 100; narcotina 0,325; codeina 0,41; acido meconico 3.50. L'Autore non crede vantaggiosa questa coltivazione stante il gran costo della mano d' opera e l' incertezza del raccolto che spesso è assai contrariato dal cattivo tempo.

Avvelenamento per paste alimentari colorate col giallo cromo.

Il dott. Edson di New-York ha osservato degli accidenti saturnini dovuti all'uso di vermicelli colorati in giallo col cromato di piombo o giallo cromo. In un'oncia di questi vermicelli Waller trovò quasi 20 centigr. di piombo. Sei manifatture ove aveva luogo questa infame falsificazione sono state chiuse. Il *New-York medical Record* ricorda un gran numero di avvelenamenti per piombo, la cui causa è rimasta incognita, ma che probabilmente devesi alla causa precedentemente indicata.

Recentemente a Parma si osservarono molti casi gravi di avvelenamento per piombo dovuti al cromato di piombo, col quale erano colorate in giallo le paste alimentari in due fabbriche.

La legge dovrebbe punire severamente questi falsificatori.

Sulla lanolina, del Prof. O. Liebreich (*D. med. Wochens.* 1885. N. 44).

Il grasso che si ricava dalla lana di pecora è una combinazione di colesterina con acidi grassi ed accompagna sempre la keratina. Liebreich chiama questo grasso lanolina, e crede che si debba raccomandare per le sue proprietà di penetrare con facilità attraverso la cute. Si differenzia dagli altri grassi, perchè assume con facilità acqua (fino 100 per 100).

La lanolina acquosa deve reagire completamente neutra, mentre il grasso di commercio contiene il 20 per 100 di acidi grassi liberi. Un unguento di sublimato e lanolina 1:1000 spalmato sulla cute del capo produce dopo alcuni minuti un sapore metallico, un unguento 5 per 100 acido fenico produce un senso di ottusione della cute, come non fa un ordinario unguento.

Colorazione artificiale dei formaggi.

Frehse e Tissot hanno osservato dei formaggi che erano colorati in giallo colla criseolina II o giallo II. Hanno estratto la materia colorante coll'alcol metilico.

Si fa molto uso di questa materia colorante, insieme col binitronaftolo, per colorare le paste alimentari.

NOTIZIE

Istituto Pasteur e la cura della rabbia.

Il consiglio municipale di Parigi nella seduta 5 agosto p. p. ha votato la concessione per 99 anni del terreno precedentemente accordato per 30 anni solamente alla Società dell'*Istituto Pasteur*.

Sul valore ed i risultati del metodo di profilassi della rabbia si ha la statistica seguente.

Le persone trattate sino ad ora o in cura nell'Istituto Pasteur sono 1656 e si suddividono come segue:

		mortalità
Inghilterra	59	0
Austria	17	0
Algeria	74	0
America	18	0
Brasile	2	0
Belgio	42	0
Spagna	58	0
Rumenia	20	1
Turchia	2	0
Grecia	7	0
Olanda	8	0
Ungheria	25	0
Italia	105	0
Portogallo	20	0
Russia	182	11 (cioè 8 su 50 per lupi arrabbiati e 2 su 132 per cani arrabbiati).
Svizzera	2	0
Francia	1009	3

Riassumendo: Francia 3 morti su 1009 curati; Russia 11 morti (di cui 8 per lupi) su 182 curati; Rumenia 1 su 20. — Degli altri 445 in cura e dai diversi paesi indicati, nessun morto.

Risultato veramente brillante.

La R. Accademia di Medicina del Belgio ha messo a concorso il tema seguente:

Determinare con nuove esperienze la composizione chimica della segale cornuta. Il concórso si chiude il 1.° febbrajo 1888. Premio 600 franchi.

BIBLIOGRAFIA

Elementi di Farmacognosia di F. A. Flückiger, traduzione del professore *Piero Giacosa.* Torino, Loescher.

Buona idea è stata quella del Giacosa, di offrire al pubblico italiano la traduzione di questo libro del Flückiger. Speriamo che valga a raggiungere lo scopo di arrestare l'abbandono in cui viene lasciato lo studio della farmacognosia per parte dei medici. A ragione Giacosa scrive che il trattato si raccomanda per diverse qualità, che sono: la brevità, la concisione, la chiarezza. Il traduttore ha migliorato il libro e lo ha arricchito con disegni. Esso forma un complemento necessario al trattato di Farmacologia dello Schmiedeberg, tradotto da prof. Albertoni.

NECROLOGIA

Il giorno 17 agosto p. p. è morto l'illustre chimico russo Prof. Dott. **Alessandro von Butlerow**.

Nacque il 6 settembre 1828 a Tschistopol nel governo di Kasan. Studiò prima nell'Università di Kasan, poi a Mosca e nel 1857-1858 nel laboratorio di Wurtz a Parigi. Fu nominato prima professore nella Università di Kasan, e poi nel 1869 professore di chimica organica nella Università di Pietroburgo. Nel 1867 pubblicò un *Trattato di chimica organica*, di grande pregio.

Importanti sono le sue Memorie sulle isomerie degli idrocarburi. Fra le scoperte principali del **Butlerow** ricordiamo quella del *trimetilcarbinolo*, primo alcole terziario; l'acido trimetilacetico; il pentametiletol; le ricerche sulla costituzione della pinacolina; sull'isomeria dell'amilene e del diamilene; sul pseudobutilene ed isobutilene; sui derivati isocrotilici. Importante per la storia della chimica è la sua memoria « *Sur les explications différentes de quelques cas d'isomerie* » pubblicata nel 1864.

Moltissime ricerche sono state fatte in seguito a quelle del **Butlerow**. È poi da notarsi la grande influenza che ha avuto **Butlerow** sullo sviluppo della chimica in Russia; egli ha fatto molti distinti allievi, i quali occupano dei posti importanti nell'insegnamento della chimica.

Dott. Giuseppe Colombo, *Responsabile*.

COMMERCIO DEI MEDICINALI

Amburgo 30 Luglio 1886.

Acido citrico si offre per L. 6,50-6,60 al Kilogr.

Agaricus, senza modificazioni, per droga scelta L. 475 ogni 100 Kilogrammi.

Aloë Capensis fermo L. 87,50-93,75 per 100 Kilogr.

Solfato d'ammonio è un po' aumentato di prezzo L. 30,62-31,87 per 100 Kilogr.

Balsamo di Copaive poco richiesto L. 4-4,10 al Kilogr.

Balsamo Perù L. 14,06-14,20 al Kilogr.

Balsamo Tolutano L. 3,90-4,10 al Kilogr.

Borace raffinato 60-65 centesimi al Kilogr.

Cacao. I possessori della qualità Guayaquil fanno piccole concessioni nel prezzo; le altre qualità sono poco chieste. — *Guayaquil* L. 81-91; *Caracas* L. 110-194; *Domingo* L. 65-77,50; *Para* L. 107,50-112,50; *Bahia* L. 87,50-95,00 per 50 Kilogr.

Canfora raffinata grandi partite sono state vendute a L. 2,20 circa al Kilogr.

Cantaridi ben domandate L. 18,15-18,50 per Kilogr.

Solfato di Chinino fermo L. 104-106 al Kilogr.

Cortex Quillae L. 41,25-43 per 100 Kilogr.

Folia Coca qualche contrattazione a prezzi moderati L. 2,81-3,75 per Kilogr.

Galle: Nere L. 77,50-81 25: in Sorte L. 75-76,25: Verdi L. 62,50-65 per 50 Kilogr. Chinesi 169 per 100 Kilogr.

Gummi elasticum ricercato con prezzi in aumento. *Para* fina L. 10; *Westind* L. 6,25; *Africana* L. 5,75 al Kilogr.

Oleum anisi stellati fermo L. 17,50-17,60 al Ktlogr.

Oleum Cassiae sempre in ribasso L. 8 al Kilogr.

Fosforo un po' in ribasso L. 6 9,25 al Kilogr.

Radix Jalappae vi è molta vendita agli attuali prezzi molto vili L. 1,10-1,20 al Kilogr.

Radix Ratanhiae ne sono stati venduti 68 pacchi da L. 0,70-1,25 al Kilogr.

Radix Sassaparillae Honduras poco chiesta L. 4,50-5,15 al Kilogr. La *Messicana* si mantiene in credito L. 1,25-1,40 al Kilogr.

Nitro del Chilì brutto L. 11-11,25; raffinato L. 17-20 per 50 Kilogr.

Segale cornuta senza modificazione L. 256-270 per 100 Kilogr.

La casa E. Merck di Darmstadt porta in commercio i seguenti nuovi preparati all'acido salicilico: *Salicilato di bismuto* con circa 40 pct. ossido di bismuto e un salicilato basico di bismuto con circa 62-63 pct. di ossido. Ambedue i preparati sono affatto liberi da sottonitrato.

Industria dello zuccaro in Russia 1885-86. — Il numero delle fabbriche è in Russia 199, Polonia 42, in tutto 241. Vi lavorano 78,449 uomini — 12,009 donne e 2907 fanciulli.

MEMORIE ORIGINALI

SVILUPPO

DEL

METODO DI ETERIFICAZIONE PER DOPPIA DECOMPOSIZIONE

FORMAZIONE DI ALTRI TRE NUOVI ETERI NITROSI

VI NOTA

DI

GIACOMO BERTONI

Lo scarso numero di eteri nitrosi finora conosciuti nella letteratura chimica, ed i risultati importanti forniti dallo sviluppo dato alla formazione dei principali termini di questa classe di composti, m'indusse ad estendere il metodo di loro produzione, onde ottenerne il maggior numero possibile, e ciò non tanto per l'interesse che può presentare la conoscienza delle proprietà di nuovi corpi, quanto piuttosto nell' intendimento di rinvenire delle relazioni fra essi ed un'altra serie di corpi a loro parallela ed isomera, quella cioè dei così detti *nitriti delle olefine*, la di cui struttura molecolare è tutt'ora dubbia ed intorno alla quale, come ebbi già occasione d'accennare nei precedenti miei lavori, sto appunto istituendo delle ricerche (1).

(1) Per la letteratusa dell' argomento, vedansi le pubblicazioni seguenti:

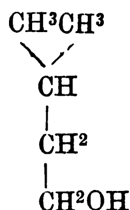
G. Bertoni. *Éssai d'éthérification par double décompotition.* — Re-

I novelli eteri nitrosi, che formano il tema della presente memoria, sono i nitriti corrispondenti: all'*alcool amilico terziario* all'*α propilenglicole* ed al *metilexilcarbinolo.*

I.

Etere nitroso del dimitiletilcarbinolo (nitrito amilico terziario).

Si conosce da tempo, per le estese applicazioni che ebbe ed ha ancora nell'industria della preparazione dei diazoderivati della serie aromatica, nei laboratorii di chimica e nella medicina, un nitrito d'amile. Però non è ben stabilito da quale formola di costituzione questo etere nitroso debba essere rappresentato, poichè dalle sue proprietà fisiche e chimiche sembra piuttosto constare d'una miscela dei due nitriti corrispondenti, l'uno all'alcool isoamilico o di fermentazione (che costituisce la parte principale del comune füselöl) ed al quale spetta la formola



l'altro all'alcool amilico attivo (pure in certa proporzione contenuto nel füselöl), che si ritiene abbia la seguente costituzione:

---

vue Scientifique Suisse. Septembre 1882. — *Gazzetta Chimica Italiana,* 1882.

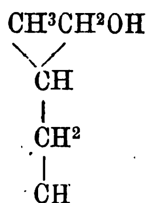
Idem e F. Truffi. *Contributo allo studio dell'eterificazione per doppia decomposizione. Gazzetta Chimica Italiana,* 1884.

G. Bertoni. *Formazione dell'etere nitroso dell'acool allilico. Rendiconti del R. Istituto Lombardo,* Vol. XVIII, fasc. X, 1885.

Idem. *Formazione dei veri eteri nitrosi dell'alcool etilenico e del trimetrilcarbinolo. Rendiconti* citati. Luglio, 1885.

Idem. *Fatti nuovi sull'eterificazione per doppia decomposizione (Esperienze di corso). Rendiconti* citati. Dicembre 1885.

Idem. *Recherches nouvelles sur l'éthérification par double décomposition. Archives des Sciences phisiques et naturelles.* Tome XV, p. 27. Janvier 1886, Genève.



Comunque si consideri, l'ordinario nitrito d'amile sarebbe sempre una miscela d'eteri nitrosi di alcool primarii. Essi sono quindi affatto diversi da quello che ora descriverò, ed il quale fu preparato e studiato allo scopo eziandio di fornire alla farmacologia *un nuovo nitrito d'amile*, che per la sua natura chimica presentasse proprietà fisiologiche un po' differenti dal commerciale finora esclusivnmente usato in medicina.

Degli otto alcoli amilici, che la teoria prevede possibili dai tre pentani isomeri, sette son ben conosciuti; io rivolsi lo studio sull'alcool amilico terziario, poichè a priori soddisfaceva a tale esigenze (diverso comportamento fisiologico) e sotto un certo riguardo corrispose infatti all'aspettativa.

Preparazione dell'etere nitroso del dimetiletilcarbinolo o nitrito amilico terziario.

Per ottenere questo etere impiegai del dimetiletilcarbinolo preparato dalla fabbrica Kahlbaum col metodo di Wyschnogradsky, ed inviatomi allo stato di sufficiente purezza; tuttavia lo rettificai mediante digestione e distillazione su barite anidra, raccogliendo per lo scopo della presente ricerca la porzione bollente tra 102-103° C.

Come sostanza eterificante impiegai il trinitro di glicerina, preparato puro e secco, secondo fu altrove spesse volte indicato. Calcolando che una molecola di quest'ultimo composto può trasformare in etere nitroso tre molecole di alcool amilico terziario, eseguii il miscuglio di trinitrito di glicerina e dimetiletilcarbinolo, alla temperatura ordinaria, entro cilindro di vetro a tappo smerigliato. Dopo agitazione in su e giù introdussi nel cilindro dei pezzettini di ghiaccio per favorire la separazione del prodotto novello.

La miscela abbandonata a sè si separò in due strati distinti; il superiore etereo giallognolo mobile, l'inferiore incoloro era costituito: dalla soluzione acquosa di glicerina rigenerata, dai prodotti di scomposizione del trinitrito e dall'alcool amilico terziario sfuggito alla reazione. Mediante imbuto a robinetto, separai l'etere nitroso galleggiante, il quale poi trattato con soluzione molto diluita di carbonato sodico, indi ripetutamente lavato con acqua e lasciato in contatto per qualche giorno su nitrato di calcio anidro, fu per ultimo sottoposto a rettificazione colla distillazione.

In principio si appalesarono dei vapori rutilanti, indi il termometro salì rapidamente ed a 92-93° passò la maggior parte dell'etere nitroso dell'alcool amilico terziario. Questa porzione nuovamente distillata essendo passata tutta a 92-93°, ritenni di avere il prodotto cercato allo stato di chimica purezza per poterlo sottoporre alla prova della diagnosi ed alla conferma coll'analisi elementare.

La quantità di nitrito amilico terziario che si ottiene con questo processo è in media del 46 per $^0/_0$ della teorica, le perdite devono ascriversi al fatto che l'etere in discorso non è del tutto insolubile nell'acqua, massime in presenza dell'alcool, dal quale deriva, ma ancora per essere solubile, sia nella glicerina che nelle sue soluzioni acquose, dalle quali poi non riprecipita totalmente pur impiegando un grande eccesso d'acqua.

Per accertarmi della bontà del prodotto e della sua composizione, me ne procurai una certa quantità coll'altro metodo (a caldo), distillando, cioè, insieme a quantità proporzionali di trinitrito di glicerina ed alcool amilico terziario, e raccogliendo ciò che passava tra 90-100°. Questo prodotto lavato con acqua debolmente alcalina, indi essicato su nitrato calcio e ridistillato mi fornì un liquido etereo che possedeva le identiche qualità di quello ottenuto col metodo a freddo (didattico).

Diagnosi. — La diagnosi istituita per caratterizzare questa sostanza, confermò pienamente la sua natura di etere nitroso dell'alcool amilico terziario.

Quantità equimolecolari di tale etere e di alcool metilico furono insieme mescolati e dopo cessata la viva reazione, dovuta allo svilupparsi del gas nitrito metilico per il fenomeno della

doppia decomposizione succedentesi fra i corpi posti a reagire, fu raccolto l'alcool amilico rigenerato, secondo le norme ampiamente indicate in simili casi, che fu poi riconosciuto ai suoi caratteri fisici particolari.

L'analisi elementare diede i seguenti risultati:

	Trovato			Calcolato per la formola
	I.	II.	III.	$C^5H^{11}NO^2$
C =	51,09	51,04	—	C^5 = 51,28
H =	9,48	9,52	—	H^{11} = 9,40
N =	—	—	11,72	N = 11,97
O =	—	—	—	O = 27,35

Proprietà. — Liquido mobile avente un debole color ambra, dotato di un odore grato che ridorda quello dal quale deriva; però *presenta la particolarità degna di speciale rimarco, ed è che anche inalato ed inspirato non produce* (come il suo isomero l'ordinario nitrito d'amile) *quella istantanea e ben nota sensazione dolorosa di pienezza al capo, rossore al volto*, ecc..... Più leggiero dell'acqua, pochissimo solubile in essa, solubilissimo invece nello stesso dimetiletilcarbinolo e negli altri alcoli (producendo col metilico, etilico una viva reazione di doppia decomposizione), discretamento solubile nella glicerina, anche se diluita con acqua; lo sciolgono inoltre facilmente l'etere, il cloroformio, il solfuro di carbonio, il benzolo, la ligroina, ecc....

Nell'acido acetico glaciale e freddo si scioglie completamente senza manifestare alcuna decomposizione, che però avviene presto se si scaldi il miscuglio.

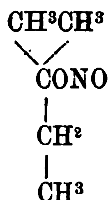
Aggiungendo cautamente al nitrito dimetiletilcarbinolico dell'acido solforico concentrato e ben freddo, questo va al fondo senza produrre alterazione nell'etere, tuttavia basta una leggierissima concussione per determinarvi una scomposizione profonda.

Il solfuro di ammonio ed il gas acido solfidrico si comportano analogamente agli altri nitriti alcoolici, riducendo l'etere con deposito di solfo, ecc....

Le soluzioni di potassa e di soda caustica col tempo, e rapidamente coll'intervento del calore, si trasformano in nitriti alcalini ripristinando l'alcool.

Il suo punto di ebollizione sta tra 92°-93°, ed a 0° ha un peso specifico di 0,9033.

Dall'insieme di tutte queste proprietà, dalla genesi, diagnosi ed analisi posso quindi affermare e concludere che l'etere nitroso or ora descritto è realmente il nitrito dell'alcool amilico terziario e come tale gli spetta la formola:



II.

Etere nitroso dell'αpropilenglicole.

Preparazione. — L'etere nitroso dell'αpropilenglicole non è mai stato finora ottenuto da alcuno e nemmeno è a mia conoscienza che siasi qualche volta tentato di formarlo.

Sono riuscito felicemente a prepararlo mediante il noto processo di eterificazione per doppia decomposizione, solo che nel caso presente richiedesi di modificare la manovra, dirò, delle operazioni, se si vuole avere un ricavo soddisfacente, e ciò per le seguenti circostanze speciali, già previste nelle altre mie pubblicazioni sullo stesso argomento, ma troppo succintamente accennate.

La preparazione degli eteri nitrosi dei glicoli non è tanto facile, a motivo che in contatto di soluzioni acquose, sieno esse acide od alcaline, detti nitriti si scompongono rapidissimamente. L'acqua stessa produce in breve tempo lo stesso fenomeno, dappoichè il nitrito, per effetto della sua facile alterabilità, rendendo acida l'acqua, fa sì che la distruzione del composto si compia celeremente. Perciò la preparazione dell'etere nitroso dell'αpropilenglicole non si può effettuare col metodo didattico (a freddo), come fu descritto a proposito della formazione degli altri nitriti di alcoli monovalenti; inoltre, essendo esso (in

modo analogo al nitrito etilenico) solubile in un lieve eccesso di glicerina, ne segue che dal miscuglio di trinitrito di glicerina ed αpropilenglicole (nei rapporti richiesti dai loro pesi molecolari, 2 mol. del primo per 3 del secondo) non si otterrà alcuna separazione di etere, anche dopo aggiunta di acqua al miscuglio, giacchè appena isolato distruggesi. Con un po' di pratica e destrezza nell'eseguire le operazioni si arriva però talvolta ad averne una certa quantità.

D'altra parte, se si cerca di prepararlo per doppia decomposizione a caldo (colla distillazione), si ottengono diverse porzioni di un liquido carico di vapori nitrosi ed aventi un punto di ebollizione molto variabile (tra 70-110°) e solo deboli quantità di un prodotto bollente ad una temperatura costante.

Questi tentativi avendo tuttavia fornito dei composti, bensì in piccole proporzioni, ma pure identici nelle loro proprietà, ritenni possibile l'esistenza anche di questo etere. Riflettendo sui procedimenti ed artifizii ideati per preparare gli altri eteri nitrosi, sono arrivato a rimuovere ogni difficoltà anche nel caso presente.

Calcolando che il punto d'ebollizione del nitrito in questione dovesse essere verso 109° C. (1) e dietro la considerazione che gli eteri composti sono più stabili, specialmente in presenza di un eccesso dello stesso alcool da cui derivano, pensai di trattare del nitrito di glicerina (privato dall'eccesso di vapori nitrosi con CO^2 secco) non già colla quantità di αpropilenglicole esattamente richiesta dalla teoria, ma con un eccesso di quest'ultimo, nella proporzione di un terzo circa di più.

L'esperienza corrispose infatti pienamente. La doppia decomposizione del trinitrato di glicerina con un eccesso di αpropilenglicole avviene tranquilla, ed in prova che realmente si effettua basta riscaldare gradatamente il miscuglio con bagno ad olio; in principio e sotto i 100° C. passano alcune goccie di li-

(1) Il punto di ebollizione dell'αpropilenglicole essendo a 189-191° C., si comprende che indubitatamente quello dell'etere nitroso corrispondente doveva essere 189° — (2 × 40), secondo la regola generale da me trovata ed applicata alla ricerca di questi eteri. (*Recherches nouvelles*, etc., loco citato).

quido insieme ad un po' di vapori nitrosi, poi il termometro sale e tra 106-112° distilla una ragguardevole quantità d'un liquido giallo, mobile, avente tutti i caratteri di un etere nitroso, poi la colonna termometrica raggiunge presto i 145-150°, alla quale temperatura sosta per un certo tempo, distillando un liquido giallo verdognolo (1) ed infine coll'elevarsi della temperatura la massa si imbrunisce, diventa vischiosa e non distillano che prodotti di scomposizione.

La porzione principale bollente tra 106-112° lasciata digerire su nitrato di calcio anidro, indi sottoposta a nuova distillazione fornì in gran parte un liquido che distillava pressochè tutto inalterato alla temperatura di 108-110°. Questo in seguito ad un'ulteriore rettificazione avendo mantenuto costante il proprio punto di ebollizione, lo considerai per il desiderato nitrito dell'αpropilenglicole.

Il reddito varia assai, secondo la rapidità con cui fu condotta l'operazione. Esso è di circa la metà di quello calcolato dalla teoria.

L'αpropilenglicole impiegato in questa trasformazione mi pervenne dalla fabbrica di prodotti chimici del dott. Th. Schuchardt fu preparato col metodo di Bêlohoubek, e inoltre rettificato in questo laboratorio con ripetute distillazioni su soda caustica. (*Berichte* di Berlino, XII, pag. 1872.)

Diagnosi ed analisi. — A verificare che l'etere nitroso ora preparato non è altro che il nitrito dell'αpropilenglicole, ne trattai una porzione con alcool metilico in debole eccesso; si ebbe istantaneamente ed a freddo una reazione così viva (doppia decomposizione), da richiedere una certa cautela nell'operare. Cessato lo sviluppo del gas nitrito metilico, scaldai il matraccio per espellere tutto il nitrito metilico e l'alcool impiegato in eccesso, poi lo congiunsi ad un refrigerante e sottoposto alla distillazione, osservai che la colonna termometrica saliva rapidamente per sostare verso 190°, alla quale temperatura distillò un liquido quasi incoloro, limpido ed avente tutti i carattori dell'αpropilenglicole.

(1) Forse potrebb'essere il mononitrito dell'αpropilenglicole, il punto di ebollizione teorico almeno gli si avvicina d'assai.

L'analisi elementare fornì i dati seguenti:

	Trovato				Calcolato per la formola	
	I.	II.	III.	III.	$C^3H^6N^2O^4$	$C^3H^7NO^3$
C =	27,08	26,74	——	——	C^3 = 26,87	C^3 = 34,28
H =	4,71	4,62	——	——	H^6 = 4,48	H^7 = 6,67
N =	——	——	20,58	20,43	N^2 = 20,89	N = 13,14
O =	——	——	——	——	O^4 = 47,76	O^3 = 45,71

Proprietà. — Possiede tutti i caratteri generali comuni agli altri nitriti alcoolici, solo che per essere due volte etere nitroso, li manifesta in grado più marcato.

Si presenta come un liquido giallognolo, mobilissimo, manda vapori soffocanti assai nocivi alla salute di chi opera, così che richieggonsi speciali cautele nel rettificarlo. Insolubile nell'acqua, più pesante di essa; vi si mantiene se puro per alcun tempo inalterato; poi allorchè cominciano a svilupparsi i vapori nitrosi e l'acqua a divenir acida, la scomposizione succede rapidissima. Solubile nello stesso αpropilenglicole, produce cogli alcool metilico, etilico, propilico, ecc., istantaneamente ed a freddo il fenomeno della doppia decomposizione; solubilissimo nella glicerina e se questa è in eccesso non è più precipitabile anche mediante grandi quantità di acqua, presso a poco come fu detto a proposito del nitrito etilenico.

L'etere, il cloroformio, il solfuro di carbonio, la benzina lo sciolgono in ogni proporzione.

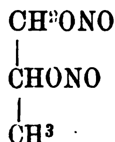
Nell'acido acetico glaciale si discioglie facilmente, scomponendosi lentamente a freddo, presto a caldo.

L'acido solforico diluito e freddo sviluppa vapori nitrosi lasciando per residuo una massa resinosa; se concentrato, lo distrugge subito con formazione di una massa carbonosa e vapori empireumatici che ricordano all'odore quelli della distillazione secca dell'acido tartarico.

Esposto all'azione diretta dei raggi solari, entro vasetto a tappo smerigliato, dopo un certo tempo distruggesi violentemente con proiezione e notevole sviluppo di calore.

Bolle tra 108-110° C., ed il suo peso specifico a 0° è 1,144.

Dall'insieme di tutte queste proprietà, dalla diagnosi ed analisi posso quindi concludere che l' etere nitroso testè descritto è il dinitrito dell' αpropilenglicole, e che in riguardo alla sua genesi devesi esprimere colla formola:



III.

Etere nitroso del metilexilcarbinolo
(nitrito ottilico secondario o caprilico).

Avanti di descrivere questo nuovo etere, mi è giuocoforza di far precedere le considerazioni che mi permisero di ottenerlo.

Ricordiamo che la doppia decomposizione tra un nitrito alcoolico ed un altro alcool avviene (totale o parziale) anche a freddo ed istantanea, e che le difficoltà di raccogliere l' etere nitroso novello sono puramente pratiche; allora non ci sorprenderà se la preparazione del nitrito metilexilcarbinolico fu possibile, malgrado che a prima vista il mio metodo non sembri promettere un felice risultato, per questo caso speciale.

Mescolando del trinitrito di glicerina con del metilexilcarbinolo, ne' rapporti richiesti dalla teoria, e sottoponendo il miscuglio alla distillazione non riescii finora ad isolare l'etere corrispondente. Succedono reazioni secondarie e tutto va irremissibilmente perduto. La ragione di ciò è facilmente (ora che si conosce il punto di ebollizione del nitrito metilexilcarbinolico) spiegata, se riflettiamo che l' etere nitroso della glicerina si scompone repentinamente presso il suo punto di ebollizione quando trovasi in contatto con altre sostanze sulle quali possa agire come ossidante.

Per raggiungere quindi lo scopo pensai d'introdurre un artifizioso variante al processo generale. Innanzi tutto presi in esame le proprietà ed il modo di comportarsi dei diversi eteri nitrosi coll'acqua, e basandomi sull'esperienza che gli eteri ni-

trosi degli alcool polivalenti si scompongono rapidamente in contatto dell'acqua, mentre d'altra parte i nitriti degli alcool monovalenti sono in generale molto più stabili cosicchè possono essere ripetutamente lavati senza grandi perdite, e per ultimo sono quasi insolubili nella glicerina, ne trassi la conseguenza che sbattendo con acqua una miscela di nitriti d'alcool monovalente e d'alcool polivalente, quest'ultimo si distruggerà, lasciando indecomposto il primo.

L'esperienza essendo riescita positiva ne riferisco senz'altro la descrizione.

Una molecola di trinitrito di glicerina fu trattata all'ordinaria temperatura, con 3 molecole di alcool isottilico, ed il miscuglio venne sbattuto ripetutamente con acqua per distruggere l'etere della glicerina che non prese parte alla reazione; cessato lo sviluppo dei vapori nitrosi, si lavò parecchie volte prima con soluzioni debolmente alcaline, poi con acqua pura onde esportare la glicerina rigenerata, indi si separò la parte eterea che fu in ultimo lasciata digerire su nitrato di calcio anidro.

L'etere nitroso così ottenuto non è puro, giacchè si trova commisto con l'alcool isottilico che non prese parte alla reazione. — La rettificazione si potè tuttavia eseguire facilmente con distillazioni frazionate. Distilla prima una ragguardevole porzione tra 160°-170° che ha tutti i caratteri degli eteri nitrosi, poi il termometro si eleva fin verso i 180°; alla quale temperatura passa un liquido affatto privo delle proprietà dei nitriti alcoolici. — La porzione bollente tra 160-170° C. sottoposta a nuove distillazioni mi fornì un liquido il quale aveva un punto di ebollizione costante tra 165-166° e che reputai essere l'etere cercato. Il ricavo è in media del 42 % dell'alcool adoperato.

Per queste ricerche impiegai del metilexilcarbinolo preparato dall'olio di ricino dalla fabbrica Kahlbaum e da me rettificato su potassa fusa fino a che questa non appalesava alcuna azione — ed il prodotto possedeva un punto di ebollizione costante a 181°; secondo le prescrizioni date da Schorleunner (1).

(1) C. Schorleunner. *Ueber den Caprylalkohol aus ricinusöl. Annalen der Chemie u. Pharm.* Vol. 147, pag. 222, 1868.

Diagnosi ed analisi. — Ripristinai coll'alcool metilico il metilexilcarbinolo, come era da aspettarsi, operando come nei precedenti casi fu indicato.

L'analisi elementare diede:

	Trovato			Calcolato per la formola
	I.	II.	III.	$C^8H^{17}NO^2$
C	= 60,12	59,96	——	C^8 = 60,37
H	= 10,90	10,84	——	H^{17} = 10,69
N	= ——	——	8,66	N = 8,80
O	= ——	——	——	O^2 = 20,12

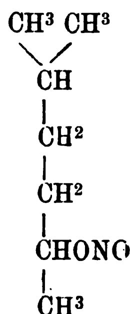
Proprietà. — Liquido mobile di color giallo-scuro, manda vapori distinti d'etere nitroso, insolubile nell'acqua e non alterasi in contatto di essa che lentamente coll'andar del tempo, solubile nello stesso alcool dal quale deriva, nonchè negli altri alcoli producendo coi primi termini della serie la ben nota doppia decomposizione; quasi insolubile nella glicerina, solubilissimo nell'etere cloroformio, solfuro di carbonio, ecc.

Nell'acido acetico concentrato sciogliesi a freddo senza alterarsi, scomponesi per altro con sviluppo di vapori nitrosi quando si scaldi la massa.

L'acido solforico diluito non vi agisce che a caldo; se concentrato lo distrugge lasciando per residuo una massa carbonosa.

Bolle a 165-166° ed il suo peso specifico a 0° è 0,881.

La sua formola stabilita, oltrecchè dalle proprietà, dalla genesi sua è:



Ho in corso di preparazione gli eteri nitrosi degli amilenglicoli che secondo le mie previsioni sono tutti preparabili facilmente e devono anche essere abbastanza stabili; questi nuovi eteri che spero di poter presto rendere noti, daranno la chiave per risolvere la struttura del così detto nitrito d'amilene il quale *a priori* non può essere un vero etere nitroso.

APPENDICE.

Azione fisiologica degli eteri nitrosi del dimetiletilcarbinolo, dell'αpropilenglicole, dell'alcool allilico e del metilexilcarbinolo (1).

I.

Nitrito amilico terziario.

Questo nuovo nitrito d'amile, isomero con quello comune del commercio, iniettato nella quantità di $^1/_{10}$ di c.c. nel peritoneo di una grossa e robusta rana, mostrò i seguenti fenomeni:

Dopo 2 minuti. — Lieve grado di midriasi; i salti dell'animale si fanno meno vivaci.

Dopo 4 minuti. — L'animale si mantiene immobile, ma se viene toccato spicca ancora qualche salto.

Dopo 6 minuti. — Messo l'animale in posizione supina, esso fa inutili tentativi per mettersi in posizione normale.

Dopo 8 minuti. — La paralisi si fa più completa, vi ha solo qualche piccolo movimento se si stimolano le estremità con acido acetico glaciale.

Dopo 12 minuti. — L'animale è assolutamente incapace di muoversi; tratto tratto si scorgono nei muscoli delle contrazioni fibrillari. — I muscoli dell'addome si fanno contratti; gli arti

(1) L'azione estremamente tossica osservata nel nitrito etilenico (G. Bertoni, *Rendiconti del R. Istituto Lombardo*. Vol. XVIII, fasc. XVI, 1886) mi indusse ad istituire delle esperienze sulla azione fisiologice di questi nuovi eteri nitrosi, nella speranza di trovare qualche termina, di questa classe di corpi, che possa utilizzarsi in terapia.

Per le presenti ricerche mi sono valso della cooperazione del collega dott. Romeo Fusari assitente alla cattedra di istologia di questa Università.

anteriori sono tenuti rigidi in adduzione; i posteriori conservano per lungo tempo la posizione che loro vien data, ma tendono però ad estendersi.

La sensibilità si conserva squisita fino all'ultimo.

Dopo 20 minuti. — Morte.

All'indagine anatomica si trova il sangue nerastro; i polmoni ed il cuore sono ripieni di sangue.

La stessa quantità di nitrito amilico terziario fu introdotta nel sacco dorsale di un'altra rana, cui si aveva messo allo scoperto il cuore. Questa volta si nota che la paralisi degli arti posteriori precede di qualche minuto quella degli anteriori. Il cuore accelera dapprima i suoi battiti; poi questi si fanno regolari ed intermittenti. — Contrariamente all'esperienza precedente qui si nota una contrazione tetanica dei muscoli del dorso e il crampo degli arti posteriori. La morte avviene dopo 24 minuti.

Nel ratto bianco l'iniezione sottocutanea di 1-3 decimi di c.c. di questa sostanza non produce fenomeni rilevanti; l'iniezione di $^1/_2$ centimetro cubo accelera alquanto la respirazione.

L'inalazione nello stesso animale di alcune goccie di questo nitrito (il che abbiamo ottenuto spargendo queste sotto una campana di vetro dove avevamo collocato l'animale) produsse dopo alcuni minuti un notevole acceleramento della respirazione, somma inquietudine nell'animale, che aveva gli occhi protesi in fuori e le pupille alquanto midriatiche. A questi fenomeni tenne dietro ben presto la paralisi degli arti posteriori, e posto in quel momento l'animale in libertà, questo si locomoveva solo col mezzo del suo treno anteriore, trascinandosi dietro il posteriore. Tale paralisi durò solo così accentuata per mezzo minuto, a poco a poco poi questa scemava, sicchè dieci minuti dopo il ratto acquista la ordinaria mobilità.

Il giorno seguente abbiamo ripetuta l'operazione sullo stesso animale prolungando l'inspirazione dell'etere fino alla comparsa della paralisi negli arti posteriori, a questa si aggiungeva una grave dispnea e qualche tremito convulsivo.

Messo allora il ratto in libertà, abbiamo osservato che la paralisi si manteneva più a lungo, e dippiù che il medesimo era in certo modo obbligato alla più perfetta quiete, più che per questa paralisi, per il grave stato di affanno in cui incorreva

dopo i più lievi movimenti. Tuttavia in mezz'ora ogni fenomeno del veneficio era scomparso.

Nel giorno successivo l'animale era completamente ristabilito ed istituimmo su di esso una terza esperienza. Questa volta abbiamo prolungato il tempo di inalazione anche dippiù, e la dispnea si fece più grave dapprima e più tardi anche a periodi. Alla paralisi completa del treno posteriore si aggiunsero i tremiti muscolari in tutto il corpo e la paralisi degli arti anteriori. Posto l'animale all'aria libera, la dispnea e la paralisi non accennavano a diminuire, la sensibilità però rimaneva integra, come l'attestarono i tentativi di fuga e le grida di dolore emesse dietro l'applicazione di stimoli. Da ultimo, dopo alcuni accessi convulsivi, l'animale venne a morte.

All'autossia si ritrovò il sangue arterioso molto oscuro, il venoso color cioccolatte intenso e difficilmente coagulabile. Il cuore era pieno di sangue tanto nelle cavità destre che sinistre; i polmoni quasi vuoti, il cervello iniettato.

II.

Etere nitroso dell'αpropilenglicole.



$(CH^2ONO . CHONO . CH^3)$

Nella cavità peritoneale di una grossa rana abbiamo iniettato $^1/_{10}$ di c.c. di questa sostanza ed abbiamo osservato i seguenti fenomeni:

Dopo minuti 1 $^1/_2$ i movimenti erano resi inceppati.

Dopo minuti 2 posto l'animale a giacere sul dorso non riesciva più a rivolgersi, pupille alquanto midriatiche.

Dopo minuti 3 il ventre si rigonfiava enormemente e la rana si conservava nella più perfetta immobilità, anche sotto lo stimolo dell'acido acetico. In quel momento le si mise allo scoperto il cuore, e un minuto dopo esso si fermava in diastole. L'animale fece ancora alcuni movimenti come di deglutizione e 7 minuti dopo l'iniezione era morto.

L'iniezione della stessa quantità di nitrito di αpropilenglicole nella cavità viscerale di una rondine ne produsse la morte in 3 minuti.

Anche in un coniglio bastò l'inalazione per tre minuti di questa sostanza per produrre la morte dopo una breve dispnea. La morte evidentemente è dovuta a paralisi cardiaca, dacchè si sono trovate rigurgenti le cavità sinistre del cuore, e quasi vuote le destre. Il sangue era ancora coagulabile e di poco annerito.

III.

Etere nitroso dell'alcool allilico.



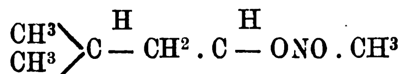
$$(CH^2ONO\,.\,CH : CH^2)$$

Introdotto nella quantità di $^1/_{10}$ di c.c. nella cavità peritoneale di una rana, ne seguì la paresi dopo 2 minuti, che si fece completa dopo 4. Il ventre si rigonfiava, e dopo 13 minuti si osservarono contrazioni fibrillari in tutti i muscoli del corpo. La morte avviene in 13 minuti.

L'iniezione sottocutanea di questa sostanza nel ratto bianco produce vivo dolore, e non è seguita da alterazioni nel respiro. Nei giorni successivi si verificò un ascesso nel luogo d'iniezione.

IV.

Etere nitroso del metilexilcarbinolo.
(Nitrito isoottilico od ottilico secondario o caprilico).



$$\begin{matrix} CH^3 \\ CH^3 \end{matrix} \!\!>\! \overset{H}{C} - CH^2\,.\,\overset{H}{C} - ONO\,.\,CH^3$$

La solita quantità di $^1/_{10}$ di c.c. iniettata nel peritoneo di una grossa rana produce paresi dopo 6 minuti, in seguito i movimenti riflessi sembrano aumentati; dopo 20 minuti si ha immobilità la più perfetta e dopo mezz'ora la morte.

L'iniezione sottocutanea nei mammiferi anche di mezzo grammo di questa sostanza non produce rilevabili fenomeni; l'inalazione nel ratto bianco produce identici risultati dell'etere nitroso dell'alcool amilico terziario, solo che col nitrito caprilico fa d'uopo che la medesima sia protratta alquanto più a lungo.

In un cane di 10 chilogrammi l'inalazione di questo etere produce pure effetti identici che nel ratto. Avanti tutto vi ha accelerazione del battito cardiaco e della respirazione, aumento della temperatura (da 39,6 a 41,2), seguono la paralisi delle estremità posteriori e movimenti convulsivi specialmente nella parte anteriore del corpo; succede una grave dispnea (125 respirazioni al minuto) e poi la respirazione si fa periodica.

Le pulsazioni cardiache si fanno deboli e diminuiscono in numero.

I periodi di apnea si rendono sempre più prolungati, finchè avviene la morte (dopo mezz'ora d'inalazione ottenuta avvicinando al muso dell'animale una tazza contenente cotone imbevuto di nitrito caprilico).

Nell'indagine anatomica si trova sangue nero affatto poco coagulabile, che all'osservazione microscopica mostra globuli bianchi e rossi di forma inalterata; le piastrine scomparse, dippiù una certa quantità di cristalli aghiformi del colore dell'emoglobina. Il cuore ha ripiene di sangue le cavità destre, le sinistre quasi vuote. I polmoni sono injettati e chiazzati qua e là di macchie rossastre; il cervello è pure intensamente iniettato e al taglio dei muscoli fuor esce una grande quantità di sangue piceo.

CONCLUSIONE.

Sebbene queste indagini sieno scarse e affatto incomplete, pure ci sembra risulti evidente che l'azione fisiologica di questi nuovi eteri nitrosi non differisce fondamentalmente da quella constatata per gli altri nitriti alcoolici (1), e che quindi come questi ultimi si possano i medesimi classificare fra i veleni *nevrotici iposteniszanti ematici*, ed infatti in tutti i nostri esperimenti appare bene spiccata tanto l'azione sul sistema nervoso che quella del sangue. La potenza venefica però varia dall'uno all'altro etere, dimodochè per l'iniezione intraperitoneale

(1) H. Nothnagel e J. Rossbach. *Handbuch der Arzneimittellehre*; 5.ª edizione, 1884, pag. 355-418.

di $^1/_{10}$ di c.c. di ciascun etere in altrettante rane scielte pressochè uguali in grossezza abbiamo:

il nitrito di	caprile che produce la morte in		30	minuti
»	amilico terziario	»	20	»
»	allilico	»	13	»
»	αpropilenglicolico	»	7	»

Ora a noi pare che questa varietà di azione si debba in parte alla quantità di — NO^2 che contengono, in parte alla facilità con cui questo residuo si rende libero una voltavenuto a contatto col sangue colla cui emoglobina si combinerebbe (nitrito di emoglobina capace di cristallizzare) (1). Infatti il nitrito αpropilenglicolico, il più topico dei quattro eteri sperimentali, contiene per ciascuna molecola due gruppi di NO^2, quindi in quantità doppia degli altri (2). Per i rimanenti nitriti poi la facilità del distacco del nitropite è in certo modo contrassegnata dalla rispettiva alterabilità, e invero posti questi nelle medesime condizioni d'ambiente abbiamo veduto che il primo ad alterarsi fu il nitrito d'allile, cui seguì dopo lungo tempo il nitrito d'amile terziario, mentre quello di caprile rimase finora inalterato.

Da queste esperienze appare ancora che la morte dell'animale può essere dovuta a due diverse cause, cioè, in un primo tempo da paralisi cardiaca o respiratoria oppure in un se-

---

(1) C. Ruata. *Farmacopea Gen. Nazionale. Materia Medica e Terapeutica.* 1883, Padova.

(2) Ecco le quantità centesimali di — ONO contenuto nei quattro eteri nitrosi studiati:

100	parti di	nitrito	αpropilenglicolico	contengono	68	di	NO^2
100	»	»	allilico	»	52	»	»
100	»	»	amilico terziario	»	39	»	»
100	»	»	caprilico	»	23	»	»

Per la stessa quantità, in peso od in volume impiegata nelle esperienze, corrisponde infatti una differente azione venefica, che è maggiore nel nitrito αpropilenglicolico rispetto agli altri eteri nitrosi la di cui tossicità diminuisce correlativamente alla loro composizione chimica.

condo tempo per vera asfissia. — Ora sarà forse possibile che qualche etere sia più specialmente nevrotico ipostenizzante e qualche altro più specialmente ematico, ma pare però più probabile che queste azioni siano in pari grado comuni a tutti i nitriti; e che solo il mezzo di introduzione degli stessi nell'organismo, la quantità di essi introdotta nell'unità di tempo e la resistenza dell'animale, valgono a produrre piuttosto l'uno che l'altro genere di morte. Questa supposizione viene a dare spiegazione del vario decorso e del vario reperto anatomico in diversi casi di avvelenamento per la stessa sostanza.

R. Università di Pavia. Ottobre 1886.

SOPRA
GLI ACIDI NAFTOSSIACETICI

DI

MATTEO SPICA (1)

Heintz (*Pogg. Ann.*, t. 109, 489), Fritzsche (*J. pr. Ch.* [2], t. 19, 33; t. 20, 267), Saarbach (*J. pr. Ch.*, t. 19, 175; t. 21, 151), Giacosa (*Gaz Ch.*, t. IX, 471), P. Spica (*Gaz. Ch.*, t. X, 340), ecc., si sono occupati dello studio di alcuni eteri fenolici ottenuti per l'azione di alogeno-derivati di acidi grassi sui fenoli. Tra i fenoli studiati però non vennero inclusi finora i naftoli, e fu perchè non mi parve inutile prendere in considerazione i composti che da tali fenoli dovevano derivare, che intrapresi le esperienze di cui mi occupo nella presente nota.

---

(1) *Estratto degli Atti del Regio Istituto Veneto di Scienze, Lettere ed Arti, 1886.*

Acido α-naftossiacetico.

In un palloncino, scaldando a b. m., feci reagire quantità equimolecolari di acido monocloracetico ed α-naftol. Man mano che riscaldava, la massa si fuse in un liquido bruno-rossastro, ed allora poco a poco, ed agitando, vi aggiunsi per 1 p. di miscuglio circa 2 p. di una soluzione di idrato potassico al 35 %. Dapprima la massa fusa per l'aggiunta di potassa si emulsionava, dopo però, quando la soluzione alcalina fu aggiunta, si ebbero due strati: l'inferiore bianco-sporco, il superiore grigio-verdastro. Continuando a scaldare si ridusse tutto in un liquido quasi omogeneo. Sospesi allora il riscaldamento, diluii con acqua, acidificai con acido cloridrico, con che si precipitò una sostanza grigio-rossastra, alcalinizzai il tutto con carbonato ammonico, e filtrai per separare ciò che del precipitato rimase indisciolto e che constatai essere α-naftol. Dal liquido alcalino filtrato, reso esente di α-naftol per ripetuti trattamenti con etere, mediante acidificazione con acido cloridrico ed agitazioni con etere, estrassi l'acido α-naftossiacetico ch'era il prodotto di reazione. L'α-naftol rimasto inalterato in questa prima operazione e ricavato per i trattamenti menzionati, venne fatto reagire di nuovo con acido monocloracetico, e ciò fu ripetuto per parecchie altre volte onde trasformarne la massima parte nell' acido naftossiacetico. Come restò per evaporazione della soluzione eterea l'acido α-naftossiacetico, si presentava in aghetti di colorito rossastro. Fu purificato per ripetute cristallizzazioni dall'acqua alcoolica, ma non si potè avere perfettamente incoloro.

Si presenta esso in prismetti di un leggero color roseo, solubili moltissimo nell'etere e nell'alcole, poco invece nell'acqua, mediocremente nell'acqua alcoolica specialmente a caldo. È un poco alterabile alla luce, specialmente quando è umido. Fonde bene a 190° C. Dopo d'essere stato per parecchi giorni nel vuoto secco, venne analizzato.

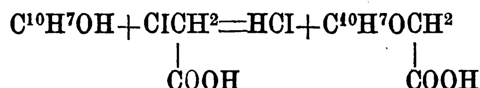
I risultati avuti sono i seguenti:

Gr. 0,2823 di sostanza fornirono gr. 0,742 di anidride carbonico e grammi 0,1305 d'acqua.

Cioè in 100 parti:

Carbonio 71,68
Idrogeno 5,13.

La teoria per un acido naftossiacetico $C^{10}H^{7}OCH^{2}$ | $COOH$ derivato dalla reazione espressa dalla equazione:



$$C^{10}H^{7}OH + ClCH^{2}(COOH) = HCl + C^{10}H^{7}OCH^{2}(COOH)$$

richiede in 100 parti:

Carbonio 71,28
Idrogeno 4,95.

Di questo acido furono esaminati i sali di ammonio, di potassio, di bario, di magnesio e di piombo.

Il *sale di ammonio* fu preparato neutralizzando con ammoniaca una soluzione alcoolica dell'acido, ed evaporando poi fino a cristallizzazione. Si presenta in aghi aggruppati a stella (dall'acqua) od in scagliette (dall'alcole), incoloro o leggermente rossastro, è solubile meno nell'acqua e più nell'alcole e fonde a 119°-120°. All'analisi il sale cristallizzato dall'alcole fornì i risultati seguenti:

Gr. 0,3424 di sostanza disseccata sull'acido solforico diedero gr. 0,8236 di anidride carbonica e gr. 0,1880 di acqua, cioè in 100 parti:

Carbonio 65,60
Idrogeno 6,09.

Il sale ammonico teoreticamente richiederebbe

Carbonio 65,75 % ed idrogeno 5,93 %.

Il *sale di potassio* fu ottenuto facendo una soluzione dell'acido nell'acqua alcoolica a caldo, e neutralizzandola con una soluzione diluita di bicarbonato potassico. Si ebbe così una soluzione che, evaporata a consistenza sciropposa, restò limpida anco dopo raffreddamento, e solo dopo più giorni che stette in capsula coperta con carta da filtro si trovò rappresa in massa cristallina. Si presenta questo sale potassico in cristalli molto lunghi, appiattiti ed aggruppati, di splendore sericeo, di colore

bianco, che diventa appena roseo se non si protegge bene dalla luce. È molto solubile nell' acqua e nell' alcole anche a freddo. All'analisi diede i seguenti risultati:

Gr. 0, 2162 di sostanza secca per esposizione all'aria, fornirono gr. 0,0728 di solfato potassico.

Cioè in 100 parti:

K^2SO^4 ottenuto 33,67.

La teoria per il sale anidro $C^{10}H^7O.CH^2.COOK$ richiede K^2SO^4 36,25 %, e per il sale contenente una molecola d'acqua richiede 33,72 % di K^2SO^4. Cosicchè il sale esaminato corrisponde alla formola: $C^{12}H^9O^3K + H^2O$. L'acqua viene eliminata completamente a 120°.

Il *sale di bario* fu preparato sciogliendo l'acido α-naftossiacetico nell'acqua alcolica e neutralizzando a b. m. con carbonato di bario. Dopo separazione dell' eccesso di carbonato per filtrazione, la soluzione salina venne concentrata, e col raffreddamento cristallizzò da essa l'α-naftossiacetato di bario in aghetti bianchi o bianco-rosei, un po' alterabili alla luce. Questo sale si discioglie nell' acqua poco a freddo (in 100 par. d' acqua p. 0,974 di sale idrato a 30°), discretamente a caldo. Se solo lo si scalda verso 100° C. subisce un principio di fusione, e se lo si lascia raffreddare lo si trova allora con i suoi cristallini tutti saldati gli uni agli altri. È idrato, e contiene 4 $^1/_2$ molecole di acqua. Infatti l'analisi fornì i seguenti risultati:

I. Gr. 1,2259 di sale, che era rimasto parecchi giorni all'aria, perdettero per riscaldamento a 120°-125° C. gr. 0,165 d'acqua.

II. Gr. 0,253 di sale di bario idrato fornirono gr. 0,095 di solfato di bario.

Cioè in 100 parti:

	I.	II.
Solfato di bario trovato	—	37,54
Acqua trovata	13,45	—

Un sale di bario della formula $(C^{10}H^7O.CH^2.COO)^2Ba + 4\ ^1/_2\ H^2O$ per disidratazione completa perderebbe 13,06 % d'acqua ed allo stato idrato fornirebbe 37,58 % di $BaSO^4$. Un sale con

5 molecole di acqua dovrebbe perdere 14,30 % d'acqua e fornirebbe 37,04 % di $BaSO^4$.

Il *sale di magnesio* fu preparato precipitando la soluzione del corrispondente sale baritico per mezzo di una soluzione di solfato magnesico. Cristallizza dall'acqua in laminette piuttosto voluminose che sono incolore o leggermente rosee, e di cui p. 2,455 si sciolgono in p. 100 d'acqua a 28°. È idrato e contiene 6-6 $^1/_2$ H^2O; infatti perde per disseccamento fino a 160° il 21 % di acqua, mentre la teoria richiederebbe che tale perdita ascendesse per 6 molecole di acqua a 20,2 % e per 6 $^1/_2$ molecole a 21,55 %.

All'analisi

Gr. 0,203 di sale secco fornirono gr. 0,020 di MgO, cioè in 100 parti:

MgO trovato 9,85 %.

La teoria richiede MgO = 9,38 %.

Il *sale di piombo* fu ottenuto in un modo simile al sale di bario, ma a causa della sua poca solubilità si può ottenere più facilmente precipitando con acetato di piombo la soluzione dell'α-naftossiacetato potassico. Ha aspetto molto simile a quello di bario corrispondente, ma è molto meno solubile nell'acqua anco a caldo, e quando lo si è preparato neutralizzando l'acido col carbonato piombico riesce difficile la separazione di esso dall'eccesso di $PbCO^3$ adoperato. — Anco questo sale è idrato e all'analisi diede i seguenti risultati:

Gr. 0,240 di sale, ch'era stato lasciato per più giorni all'aria, fornirono gr. 0,104 di $PbSO^4$,

cioè in 100 parti $PbSO^4$ trovato 43,33.

La teoria richiede per un sale della formula
$(C^{10}H^7.O.CH^2.CO^2)^2$ Pb + 4 $^1/_2$ acqua $PbSO^4$ 43,90 %, e per un sale con 5 acqua $PbSO^4$ 43,33 %.

Cosicchè si dovrebbe ammettere che il sale di piombo cristallizza con 5 d'aq.; ma io credo molto probabile che il sale di piombo, come quello di bario, cristallizza con 4 $^1/_2$ d'aq., e che per un po' d'umidità contenuta nel sale analizzato, o per un po' di perdita eccessiva avuta nella determinazione, si ha la diffe-

renza di circa 0,6 % tra il $PbSO^4$ trovato e quello che la teoria richiederebbe.

L'*etere etilico* dell'acido α-naftossiacetico ottenuto per l'azione del gas cloridrico sulla soluzione alcoolica dell'acido si presenta in piccoli cristalli incolori, solubili nell'alcole e nell'etere, fusibili a 173-174°. Se sulla soluzione alcoolica di quest'etere si fa agire una soluzione acquosa concentrata di ammoniaca si forma l'*ammide* corrispondente, che dall'acqua alcoolica cristallizza in laminette o in aghi incolori o leggermente rossastri, facilmente solubili nell'alcole e difficilmente nell'acqua, fusibili a 155° corrispondenti alla formola $C^{10}H^7.OCH^2.CONH^2$.

Acido β-naftossiacetico.

Seguendo lo stesso processo descritto sopra per l'α-acido ed operando con pesi equimolecolari di β-naftol e di acido monocloracetico ad una temperatura di 130° circa a bagno ad olio, preparai l'acido β-naftossiacetico. In generale l'andamento della reazione fu qui, come per il caso dell'α-naftol, e dovetti anche qui ricavare diverse volte il β-naftol rimasto inalterato, e farlo reagire con nuova quantità di acido monocloracetico onde avere un discreto rendimento. Un fatto però che qui, per un momento mi parve strano si fu, che nel fare i trattamenti con carbonato ammonico e con etere durante le diverse operazioni, si precipitava una sostanza cristallina, che non si scioglieva nell'etere, e che ero costretto a separare mediate filtrazione dalla soluzione alcalina per Am^2CO^3. — Tale sostanza era fusibile attorno a 180°, e per un ulteriore esame si mostrò identica col sale ammonico dell'acido β-naftossiacetico.

L'acido β-naftossiacetico avuto dalla soluzione eterea fu purificato per ripetute cristallizzazioni dall'acqua alcoolica, e sempre tenendo ogni cura ond'evitare l'azione della luce, che, specialmente quando l'acido è umido, lo fa colorare un po'in verdeazzurrastro. — Allo stato puro si presenta in cristalli del sistema trimetrico, che sono dei prismi o delle scagliette, secondo la natura del solvente, di un bell'aspetto bianco perlaceo. Si scioglie pochissimo nell'acqua, mediocremente nell'acqua alcoolica e bene nell' alcole e nell' etere. — Il suo punto di fusione è co-

stante a 151°-152°. — Dopo essere stato più giorni all'aria libera, non perde di peso se viene riscaldato a 130° in una corrente d'aria secca.

All'analisi quest'acido mi diede i seguenti risultati:

Gr. 0,2809 di sostanza fornirono gr. 0,7347 di anidride carbonica e gr. 0,135 d'acqua.

Cioè in 100 parti:

Carbonio	71,33
Idrogeno	5,33.

La teoria richiede il per % di

Carbonio	71,28
Idrogeno	4,95.

Il *sale ammonico* fu preparato neutralizzando con soluzione acquosa diluita con ammoniaca, la soluzione alcoolica dell'acido. — Si presenta in scagliette bianche, splendenti, untuose, che sono solubili poco nell'acqua fredda, mediocremente nella calda e nell'alcole. Questo sale fonde a circa 180°, ma poco dopo si decompone parzialmente. Per la differenza di solubilità in confronto al sale potassico, questo sale si può preparare precipitando con soluzione concentrata di carbonato ammonico la soluzione concentrata del sale potassico.

All'analisi fornì i risultati seguenti:

Gr. 0,2256 di sale asciugato per esposizione in ambiente secco, fornirono gr. 0,5416 di anidride carbonica e gr. 0,1285 d'acqua. Cioè in 100 parti:

Carbonio	65,47
Idrogeno	6,32.

La teoria richiederebbe pel sale anidro



$C^{10}H^7OCH^2.COO.NH^4$:

Carbonio	65,75 %
Idrogeno	5,93 %.

Il *sale potassico* fu ottenuto per neutralizzazione dell' acido in soluzione idro-alcolica con $KHCO^3$ ed evaporazione della so-

luzione. Per raffreddamento della soluzione concentrata cristallizza bene in scagliette bianco-perlacee, untuose, anidre, discretamente solubili nell'acqua calda e poco nella fredda (in 100 parti d'acqua 2,25 p. di sale a 25°). All'analisi fornì i risultati seguenti:

Gr. 0,2338 di sale, che era stato più giorni a seccarsi all'aria, per calcinazione con acido solforico diedero gr. 0,0845 di solfato potassico.

Cioè per 100 parti:

K^2SO^4 ottenuto 36,14.

La teoria pel sale anidro

$C^{10}H^7O.CH^2CO^2K$ richiede K^2SO^4 36,25 per %.

Il *sale di magnesio* fu preparato per doppia decomposizione tra il sale baritico e il solfato di magnesio. Si presenta in croste cristalline di colorito leggermente roseo, mediocremente solubili nell'acqua fredda (p. 0,620 di sale anidro in p. 100 d'acqua a 26°) e più nella calda. Esso è idrato e contiene 3-3$^1/_2$ molecole di acqua di cristallizzazione.

All'analisi fornì i seguenti risultati:

Gr. 0,2019 di sostanza, ch'era stata disseccata a 150°, fornirono gr. 0,0189 di ossido magnesico.

Cioè in 100 parti:

Ossido di magnesio trovato 9,36.

La teoria per un sale anidro richiederebbe 9,38 % di ossido di magnesio.

Il *sale di bario* fu ottenuto neutralizzando la soluzione acquoso-alcolica dell'acido con carbonato di bario e spossando per ripetuti trattamenti con acqua bollente il miscuglio di sale e $BaCO^3$ che si forma. Dal liquido evaporato cristallizza in belle laminette perlacee, simili per aspetto a quelle dell'acido da cui si partì per la formazione del sale, ma più grandi. È pochissimo solubile nell'acqua fredda (a 26° 100 p. di acqua sciolgono p. 0,0504 di sale idrato), un po' più nella calda.

All'analisi ha dato i seguenti risultati:

I. Gr. 0,6842 di sostanza, dopo essere rimasta parecchi giorni essiccarsi all'aria per riscaldamento a 120° in una corrente di aria secca, perdettero gr. 0,0647 d'acqua, ed ulteriormente anche per riscaldamento fino a 150° non diminuirono più di peso.

II. Gr. 0,240 di sale di bario idrato fornirono gr. 0,0940 di solfato di bario.

Cioè in 100 parti:

	I.	II.
Acqua trovata	9,45	—
Solfato di bario trovato	—	39,17.

Un sale di bario con 3 molecole di acqua richiederebbe un per % di acqua eguale a 9,10 e fornirebbe un per % di solfato di bario eguale a 39,29.

Un sale baritico con 3 $\frac{1}{2}$ d'aq. perderebbe per disidratazione 10,46 % d'acqua.

Il *sale di piombo* fu ottenuto come il sale di bario, ma si ha più tornaconto di prepararlo per doppio scambio tra la soluzione del sale potassico e quella di acetato di piombo.

È una polvere cristallina, bianca, pochissimo solubile nell'acqua fredda, un po' più nella calda, e dalla soluzione bollente satura per raffreddamento si depone in piccole scagliette splendenti, incolore.

All'analisi diede i seguenti risultati:

Gr. 0,2935 di sale essicato per esposizione all'aria fornirono gr. 0,177 di solfato piombico.

Cioè in 100 parti:

$PbSO^4$ trovato 60,30.

La teoria per un sale neutro anidro richiederebbe un per % di $PbSO^4$ eguale a 49,74, e per un sale basico della formola $(C^{12}H^9O^3)^2$ Pb + $\frac{1}{2}$ PbO richieberebbe $PbSO^4$ 63,07 %. Cosicchè probabilmente è un sale basico quello che si forma e che venne analizzato.

L'*etere etilico* dell'acido β-naftossiacetico ottenuto in modo simile al corrispondente α-derivato cristallizza per evaporazione della sua soluzione alcolica in larghe scaglie trasparenti, inco-

lore, solubili un poco nell'acqua, molto nell'alcole e nell'etere, fusibili a 48-49°.

L'*ammide* β-*naftossiacetica* si forma facendo agire sul composto precedente l'ammoniaca acquosa concentrata, e cristallizza dall'acqua alcolica in tavolette allungate, incolore, solubili poco in acqua, molto in alcole ed in etere e fusibili a 147°. All'analisi fornì i seguenti risultati:

Gr. 0,2475 di sostanza diedero gr. 0,6535 di CO^2 e gr. 0,132 di acqua.

Cioè in 100 parti:

Carbonio	72,00
Idrogeno	5,92.

La teoria per la formola $C^{10}H^7OCH^2.CONH^2$ richiede

Carbonio	71,64
Idrogeno	5,47.

Gli acidi descritti in questa nota sono isomeri agli acidi naftilglicolici, di cui l'α-composto fu ottento da P. Boessneck (*Berl. Ber.*, XVI, pag. 641). Agli acidi naftilglicolici spetta la formula α- e β- $C^{10}H^7.CH(OH).COOH$; essi sono, cioè, degli acidi biatomici e monobasici, mentre i due acidi naftossiacetici, da me descritti, sono monoatomici e monobasici.

Istituto chimico-farmaceutico della R. Università di Padova, agosto 1886.

RIVISTA

DI

CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA

Nuove ricerche sulla cantaridina.

Sulla solubilità della cantaridina Dietrich ha trovato quanto segue: 1 p. di cantaridina si scioglie in 30000 p. d'acqua fredda ed in 15000 p. d'acqua bollente. L'acqua acidulata con acido solforico al 1 p. 100 la scioglie meglio, 1 p. per 8000 p. Così pure l'acqua contenente oli essenziali. L'alcol, l'etere, l'etere acetico, il cloroformio, la trementina sciolgono benissimo la cantaridina; ma ancora più facilmente gli oli grassi, i grassi, le cere, le resine, ecc. L'acido acetico glaciale e l'acido solforico concentrato sciolgono la cantaridina, ma poi l'acqua la riprecipita nuovamente.

La cantaridina come altri cristalloidi dializza ma non è possibile una separazione completa dalle sostanze colloidi.

La potassa, la soda e l'ammoniaca formano dei composti salini colla cantaridina, ma sono instabili e sono decomposti dall'anidride carbonica o dall'aria; il composto ammoniacale per evaporazione lascia la cantaridina.

Per la ricerca della cantaridina Dietrich tiene anche conto che allo stato solido questa sostanza agisce sulla luce polarizzata; evaporando alcune goccie d'una soluzione cloroformica si ha un residuo che si può osservare al microscopio polarizzante; le soluzioni di cantaridina sono senza azione sulla luce polarizzata (Dietrich. *Zeits. f. analyt. Chem.* T. 25, p. 251).

Dopo il lavoro di Piccard del 1878 non si è più pubblicato nulla sulla costituzione della cantaridina.

Recentemente Benno Homolka ha ripreso lo studio degli *acidi cantaridinico* e *cantarico* e *l'azione dell'idrossilamina sulla cantaridina.*

Acido cantaridinico $C^{10}H^{14}O^{5}$. — La cantaridina scaldata cogli alcali si trasforma in sali corrispondenti all'acido cantaridinico:

$C^{10}H^{12}O^{3}$	$C^{10}H^{14}O^{5}$	$C^{10}H^{12}Me^{2}O^{5}$
cantaridina	acido cantaridinico	cantaridinati

L'acido cantaridinico esiste in soluzione ma non fu potuto isolare.

Il *sale d' argento* $C^{10}H^{12}Ag^{2}O^{5} + H^{2}O$ si ottiene sciogliendo la cantaridina in eccesso, nella soda diluita, poi neutralizzando con acido nitrico e precipitando col nitrato d'argento.

L'*etere dimetilico* $C^{10}H^{12}O^{3}(OCH^{3})^{2}$ si ottiene scaldando a 100° il sale precedente secco a 110° in tubi chiusi, con joduro di metile. Cristallizza in grossi prismi trasparenti, fonde a 91°. Si scioglie nell'alcol e nell'etere bollente, poco nell' etere freddo. Si scioglie nell'acqua bollente. Bollito con soluzione acquosa o alcolica di potassa si saponifica facilmente.

Cantaridina e idrossilamina. — Si scalda a 160-180° per 8 a 10 ore in tubi chiusi 1 p. di cantaridina con un poco più della quantità calcolata di cloridrato d' idrossilamina e 10 p. d'alcol. Evaporato a secco il residuo, si riprende con 20 volte il suo peso d' acqua e si agita con etere; dall' etere si ha la cantaridossina in aghi. Anche dal cantaridinato sodico si ha la cantaridossina.

La cantaridossina $C^{10}H^{13}O^{4}N$ cristallizza dall' acqua bollente in lunghi prismi, fusibili a 166°. È assai solubile nell' alcol ed etere, nell'acqua bollente e poco nella fredda.

Scaldata a 150° con HCl concentrato si scinde in cantaridina ed idrossilamina.

Fornisce il composto argentico $C^{10}H^{12}AgO^{4}N$ che cristallizza in prismi.

L'*etere metilico* $C^{10}H^{12}O^{4}NCH^{3}$ si ha dall'etere in grossi prismi fusibili a 134°.

Acido cantarico $C^{10}H^{12}O^{5}$. — Già preparato da Piccard. È monobasico.

L'etere metilico è liquido, incoloro, bollente 210-220° sotto 50 mm.

Per l' azione dell' idrossilamina dà l' *acido cantarossimico* $C^{10}H^{13}O^{4}N$ isomero colla cantaridossime. Cristallizza in lamine fusibili a 175-180°; con acido cloridrico a 150° rigenera l'acido cantarico.

L'acido cantarico scaldato a 140-150° un eccesso di dimetilanilina e cloruro di zinco a bagno d'olio fornisce un prodotto di condensazione basico, una leucobase, il cui cloroplatinato $C^{25}H^{32}ON^2,2HCl,PtCl^4$ è in piccoli cristalli giallo-ranciati.

Secondo l'Autore gli acidi cantaridinico e cantarico si possono rappresentare colle formole:



$$(C^8H^{13}O^2) . CO . COOH \text{ acido cantaridinico}$$

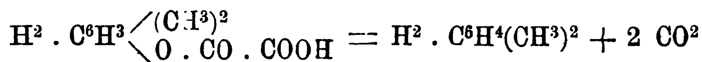


$$(C^8H^{11}O) . CO . COOH \text{ acido cantarico}$$

(*Berichte*, 1886, p. 1082-1089).

I. Piccard per l'azione dell'acido jodidrico sulla cantaridina ottiene il derivato jodurato $C^{10}H^{12}J^2O^3$. Questo derivato per l'azione della potassa dà il carburo *cantarene* o *biidruro di ortoxilene* $H^2 . C^6H^4 \begin{matrix} CH^3{}_1 \\ CH^3{}_2 \end{matrix}\Big\}$, il quale idrocarburo si forma anche scaldando a 300° con acqua la cantaridina o l'acido cantarico.

Da ciò se ne può trarre con probabilità una formola di costituzione dell'acido cantarico e rappresentare la reazione precedente coll'equazione:



$$H^2 . C^6H^3 \begin{matrix} \diagup (CH^3)^2 \\ \diagdown O . CO . COOH \end{matrix} = H^2 . C^6H^4(CH^3)^2 + 2\ CO^2$$

(*Berichte*, 1886, p. 1404).

Digitalina (*Pharm. Rundschau*, 1886).

Il principio od i principii attivi della digitale (*digitalis purpurea*) sono ancora imperfettamente studiati specialmente dal lato chimico. Alcuni componenti della digitale sono assai venefici, altri poco o nulla; la cosidetta *digitalina* che si trova in commercio ha un'azione più o meno attiva secondo i metodi di preparazione ed è spesso una miscela di diversi principii. La separazione dei diversi costituenti della digitale è lavoro lungo e difficile.

Secondo le ricerche di Schmiedeberg sarebbero cinque i costituenti della digitale:

1.° *Digitonina*. — È una sostanza che per le proprietà e l'azione somiglia alla saponina; non ha l'azione specifica della digitale. Solubile nell'acqua.

2.° *Digitaleina.* — È un glucoside amorfo, facilmente solubile nell'acqua.

3.° *Digitalina di Schmiedeberg.* — È un glucoside cristallizzabile, insolubile nell'acqua.

4.° *Digitoxina.* — Non è un glucoside. Si trasforma, trattato come pei glucosidi, in toxiresina. È insolubile nell'acqua.

5.° *Digitina.* — È digitalina passiva o sostanza inerte cristallizzata; senza azione sull'organismo.

Se dunque la digitalina commerciale contiene più o meno di queste diverse sostanze avrà anche un' azione che non rappresenterà quella della digitale.

I preparati di digitale che si trovano in commercio sono i seguenti:

1.° *Digitalinum purum pulv.* detta *digitalina tedesca* (*deutsches digitalin*). Questa si compone principalmente di digitaleina insieme a poca digitonina e digitalina.

Per la sua solubilità nell'acqua non ha azione cumulativa ed injettata non irrita.

La digitalina tedesca è anche solubile nell' alcol ma insolubile nell'etere e nel cloroformio.

2.° *Digitalina cristallizzata di Nativelle.* — È attivissima fisiologicamente. È cristallizzata in aghi splendenti bianchi, fini, di sapore amaro; insolubile nell'acqua anche bollente, insolubile anche nell'etere e benzol; facilmente solubile nel cloroformio.

Questo preparato è quasi totalmente costituito da *digitoxina.* Ha azione cumulativa. *Il suo uso richiede grande precauzione.*

3.° *Digitalina amorfa di Homolle.* — Polvere bianca o bianco-giallastra, con sapore amarissimo. Poco solubile nell' acqua e nell'etere; solubile facilmente nell' alcol a 99 % e nel cloroformio. Questo preparato contiene della digitalina e della digitoxina.

I preparati segnati con 2) e 3) si sciolgono nell'acido cloridrico concentrato con colore verde.

Merck ha sino ad ora messo in commercio tre preparati, cioè: la digitalina tedesca amorfa, la digitalina tedesca cristallizzata e la digitoxina.

a) *Digitalin. pur. pulv. « Merck. »* — È una polvere

bianco-giallastra che ha sempre eguale composizione. Le sue proprietà corrispondono al preparato sopra segnato con 1).

b) *Digitalin. crystallisatum « Merck. »* — Questa è identica colla digitina. Si scioglie difficilmente nell'acqua fredda, facilmente nell'acqua bollente e nell'alcol; insolubile nell'etere e nel cloroformio.

c) *Digitoxina di Merck.* — È il più velenoso dei costituenti della digitale. Nelle foglie se ne trova solamente 0,01 a 0,02 p. 100.

La digitoxina ha azione cumulativa e irritante. Due proprietà legate in parte alla insolubilità del composto nell'acqua.

Cristallizzata dall'alcol, la digitoxina è in fini aghi aggregati concentricamente; si scioglie facilmente nell'alcol e cloroformio, poco nell'etere. Coll' acido cloridrico concentrato si colora in verde.

Altro prodotto che si trova in commercio è il seguente:

d) *Digitalin. amorfa Ph, gall. et Ph. belgic.* — È una polvere amorfa, quasi insolubile nell' acqua, insolubile nell' etere, solubile facilmente nei cloroformio ed alcol. Coll' acido cloridrico si colora in verde. Consta principalmente di digitalina insieme a digitoxina e corrisponde in tutto alla digitalina amorfa di Homolle.

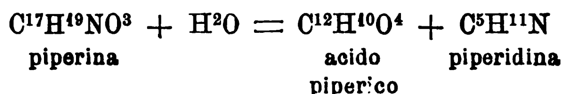
Piperonal $C^8H^6O^3$.

È l'aldeide dell'acido piperonilico. Secondo il dott. Riccardo Frignani questo composto possiede delle notevoli proprietà antipiretiche ed antisettiche. Si amministra alla dose di 75 centigrammi ogni due o tre ore. A dose più elevata produce delle nausee e delle eruttazioni, senza danno però, anche quando si amministri a 2-4 grammi in una volta. Pare che sia molto importante come antisettico.

Diamo alcune notizie chimiche su questo composto.

Il *piperonal* o *aldeide piperonilica* fu ottenuta da Fittig e Mielch nel 1869 (*Bulletin Soc. Chim. de Paris,* 1869, T. XII, pag. 389), ossidando l' acido piperico $C^{12}H^{10}O^4$ con permanganato potassico. Aggiungendo una soluzione di permanganato potassico ad una soluzione di piperonato potassico questa si scolora immediatamente e si sviluppa un odore gradevole; distil-

lando il liquido l'aldeide piperonilica passa insieme col vapor d'acqua; si produce anche un poco di acido piperonilico che resta in soluzione. L'acido piperico alla sua volta si ottiene dalla piperina facendola bollire con potassa alcolica. Si ha quindi:

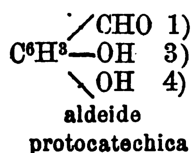




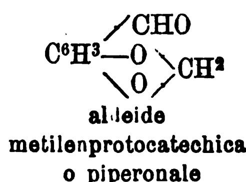
Il *piperonal* cristallizza dall'acqua in lunghi prismi incolori, fusibili a 37°; bolle a 263°. Si scioglie in 500 a 600 p. di acqua fredda, è più solubile nell'acqua bollente, solubilissima nell'alcol ed etere. Ha sapore bruciante analogo a quello della menta e più persistente. Odore di vaniglia. Col bisolfito sodico dà un composto cristallino poco solubile nell'acqua e nell'alcol. La soluzione calda trattata col permanganato potassico si trasforma in *acido piperonilico* $C^8H^6O^4$. Coll'idrogeno nascente si trasforma in alcol piperonilico $C^8H^8O^3$, in idropiperoina $C^{16}H^{14}O^6$ ed in isoidropiperoina.

Scaldata a 200° con acido cloridrico diluito con 10 a 12 vol. d'acqua fornisce del carbone e dell'aldeide protocatechica.

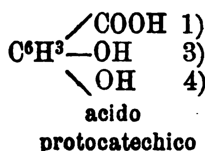
Riguardo alla sua costituzione il *piperonal* si considera come un derivato della serie protocatechica e precisamente come aldeide metilenprotocatechica:



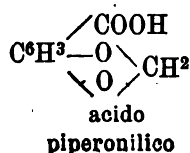
aldeide protocatechica



aldeide metilenprotocatechica o piperonale



acido protocatechico



acido piperonilico

La *vanillina* invece è il derivato monometilico dell' aldeide protocatechica, cioè $C^6H^3{\begin{cases}CHO\\OCH^3\\OH\end{cases}}$. Il piperonal ha infatti odore pronunciato di vaniglia.

Azione del solfuro d'antimonio sul solfuro di potassio, di A. Ditte (*Comptes Rendus*, T. 102, pag. 158 e 212).

Il solfuro d'antimonio idratato trattato con una soluzione concentrata di solfuro potassico dà dei cristalli gialli $(K^2S)^2,Sb^2S^3$, decomponibili dall'acqua, la quale ridiscioglie la miscela dei costituenti. Se la soluzione del solfuro alcalino è diluita, si ottengono dei cristalli rosso-chiari $(Sb^2S^3),^2K^2S,3H^2O$ molto meno solubili.

Il solfuro K^2S,Sb^2S^3 (o meglio $KSbS^2$?), si ottiene riprendendo con acqua il prodotto della fusione di Sb^2S^3,K^2CO^3 e solfo. Questo sale è rosso ma l'acqua lo decompone dando un deposito rosso-ranciato.

Ricerche sulla trasformazione dell' anidride arseniosa dallo stato amorfo allo stato cristallizzato, di Cl. Winkler (*Bull. Soc. Chim.*, T. 45, pag. 546, dal *journ f. prak. Chem.* (2), T. 31, pag. 247).

Generalmente si considera la trasformazione dell' acido arsenioso amorfo in acido cristallizzato o porcellanico come un semplice fenomeno fisico similmente a quanto accade per la trasformazione dello solfo prismatico in solfo ottaedrico. Klaproth però aveva di già osservato che questo fenomeno ha luogo dalla superficie al centro e non si produce che in presenza dell'aria.

Winkler ha fatto delle interessanti esperienze per studiare questo fenomeno.

L' acido arsenioso vetroso o amorfo quando è conservato nel vuoto resta inalterato anche dopo due anni; lo stesso accade se si conserva nell'aria, nell'idrogeno o nell'anidride carbonica, previamente disseccati sull'anidride fosforica; se in queste condizioni vi si mette dell' acido amorfo già in parte cristallizzato o porcellanico, la trasformazione si arresta subito.

Se invece di esperimentare con gas perfettamente secchi si adopera dell' aria secca sull' acido solforico la trasformazione

dell'acido amorfo in porcellanico ha luogo lentamente e nel tempo stesso aumenta di peso; aumento di peso che dopo 15 mesi raggiunge 0,0202 per 100; nell'aria disseccata col cloruro di calcio si hanno gli stessi risultati e l'aumento di peso è di 0,0234 per 100 dopo 15 mesi; all'aria libera la trasformazione è rapida e l'aumento di peso è di 0,2009 per 100; finalmente, l'aria satura di umidità lo trasforma ancora più rapidamente e l'aumento di peso è di 0,3315 per 100 dopo 15 mesi. Durante questa trasformazione si osserva anche una variazione nel peso specifico e nella solubilità.

Il peso specifico determinato nel petrolio per evitare gli errori dovuti alla solubilità fu trovato, a 12°,5:

acido vetroso	3.6815
» cristallizzato. . . .	3.6461

È difficile di determinare la solubilità in causa della trasformazione che subisce l'acido durante le esperienze. Winkler adopera l'artificio seguente: Messi dei pezzetti d'acido arsenioso vetroso o cristallizzato una serie di tubi si riempiono d'acqua quasi completamente in modo però da non ricoprire completamente l'acido; poi chiusi si lasciano a sè. Dopo un certo tempo la soluzione era filtrata e pesata, poi se ne determinava il titolo con una soluzione di jodo. Nei saggi fatti coll'acido vetroso si osservò che le pareti dei tubi erano presto ricoperti d'ottaedri; ciò non si produce coll'acido cristallizzato. Coll'acido amorfo il titolo della soluzione aumenta rapidamente col tempo e dopo 6 ore ragginge un maximum, poi decresce rapidamente man mano che l'acido sciolto si deposita allo stato cristallizzato. Coll'acido cristallizzato il titolo della soluzione aumenta lentamente e regolarmente e raggiunge un maximum dopo 4 giorni e resta stazionario; 100 parti di acqua sciolgono, alla temperatura ordinaria, 3,7 parti di acido vetroso e 1,7 parti di acido cristallizzato.

Da questi fatti se ne può dedurre quale è il meccanismo della trasformazione dell'acido vetroso in cristallizzato o porcellanico. L'umidità dell'aria si condensa alla superficie dell'acido vetroso, ne scioglie una certa quantità e si satura, poi l'ab-

bandona allo stato cristallino, nel quale stato è meno solubile; nel tempo stesso quest'acqua non più satura scioglie una nuova quantità d'acido amorfo e così di seguito di strato in strato, dalla superficie al centro.

Se per 2 anni si lascia in un tubo chiuso, un pezzo d'acido arsenioso vetroso completamente ricoperto d'acqua, sembra nel primo momento che non abbia subito trasformazione perchè rimane trasparente; ma è facile vedere, esaminandolo con cura, che si è trasformato in ottaedri visibili ad occhio nudo. Se invece d'acqua si impiega dell'alcool o dell'etere, si produce una trasformazione analoga ma più lenta.

Preparazione di una salda d'amido jodurata inalterata, di C. Reinhardt (*Zeits. f. analyt. Chem.*, T. 25, pag. 37).

L'Autore prepara una salda d'amido jodurata che non si altera alla luce, nel modo seguente: in un vaso d'Erlenmeyer di 1 litro si agitano vivamente 5 gr. di amido con 50 c.c. di acqua, si aggiungono 25 c.c. di soluzione potassica, fatta con 1 parte di potassa all'alcool e 2 parti di acqua, e di nuovo si agita vivamente. Ciò fatto, si versano 500 c.c. di acqua contenente 2 gr. di joduro potassico e si scalda sino all'ebullizione avendo cura di agitare; raffreddato il liquido si diluisce sino a 1 litro e si filtra.

Dosamento dell'estratto secco dei vini, di E. Bouilhon (*Comptes Rendus* 1886, T. 103, pag. 498).

« Il dosamento dell'estratto dei vini col metodo del vuoto è un'operazione lunga che in causa della rapidità delle transazioni commerciali non si può sempre mettere in pratica; così molti Autori, allo scopo di abbreviarla, hanno proposto di suddividere il liquido mediante corpi porosi per aumentare la superficie d'evaporazione. »

« Le quantità messe in esperienza variano spesso nei limiti estesi quanto le capacità dei vasi impiegati; ne risulta che dei campioni identici, analizzati da diversi chimici, possono fornire dei risultati diversi, secondo il modo con cui si è operato. »

« Io ho provato, con numerosi saggi che aumentando la superficie si abbassa il peso del residuo, in notevoli proporzioni, in causa dell'evaporazione d'una parte della glicerina. »

« Citerò alcuni esempi. I vasi impiegati erano a fondo piatto e a pareti bassissime: il primo aveva 28 cm. di superficie, il secondo 70 cm., il terzo 70 cm. di superficie; ma conteneva uno strato di 5 mm. di sabbia quarzosa fina, lavata bene con acido cloridrico bollente, poi con acqua e seccata.

« I tre vasi posti insieme nel recipiente della macchina pneumatica, contenevano 10 c.c. di liquido; e si lasciarono per 8 volte 24 ore nel vuoto secco e da + 20° a 25°. »

« Ecco i gr. di residuo ottenuto calcolando per litro di vino :

	Vino				Acqua alcalizzata a 10 % addizionata con glicerina
	di Bordeaux	di Gers	di Roussillon	di Coupage	
Vaso di 28cm.	22gr.4	30gr.8	34gr.2	25gr.6	34gr.8
Vaso di 70cm.	22. 0	30. 3	33. 0	25. 1	33. 2
Vaso di 70cm. + sabbia fina	21. 2	29. 1	30. 4	23. 8	31. 7

« I chimici devono dunque, per ottenere dei risultati confrontabili, adottare una cassula a fondo piatto, di un diametro tipo, posta ben in piano nel recipiente della macchina pneumatica e contenente sempre lo stesso volume di vino. »

[È quanto si opera anche ora in generale dagli sperimentatori esatti].

Nuova falsificazicne della birra.

P. Guyot ha esaminato una birra che aveva una tinta giallo-rossastra ed odore alcolico un poco pronunziato; macchiava i tessuti in giallo e la macchia non scompariva completamente col sale di soda. Fu separata la materia colorante facendo bollire la birra con dei fili di lana o di seta che sono colorati in giallastro. La colorazione gialla, cogli acidi dà una bella tinta rosa che a poco a poco scompare nell'eccesso d'acido e la fibra resta incolora. Col cianuro di potassio non dà reazione d'acido picrico.

Secondo Guyot la materia colorante aggiunta era il *metilorange* o *aranciato di metile* (1).

(1) Probabilmente la materia colorante indicata dall'Autore è l'eliantina o *dimetilanilinazobenzclsolfonato d'ammonio* $C^6H^4\begin{matrix}SO^3NH^4\\ N{=}N.C^6H^4N(CH^3)^2\end{matrix}$ che era usata per tingere la lana anche sotto il nome di *ranciato N. 3*.

RIVISTA

DI

TOSSICOLOGIA E FARMACOLOGIA

Su talune inesplorate virtù terapeutiche della cocaina in oftalmoiatria, del prof. Guaita (*Ann. di Oftalmoiatria*).

Il prof. Guaita di Siena in un suo studio su *talune inesplorate virtù terapeutiche della cocaina in oftalmoiatria*, espone i brillanti risultati ottenuti coll'aiuto di quell'alcaloide nella Chirurgia oculare, segnatamente in quegli atti operativi che dispongono il vitreo a riversarsi all'esterno attraverso le incisioni praticate sulla cornea non appena venga esportata la lente cristallina. Egli cita infatti parecchi casi di cataratta capsulo-lenticulari semiaride con aderenze all' iride ed ai corpi cigliari in cui gli fu possibile, previo trattamento dell'occhio colla cocaina, di evitare anche le più piccole perdite di umor vitreo; anzi in un individuo dai facili e bruschi movimenti reflessi, riuscì a ricondurre in sito una porzione di quello, fuoriuscita dalla incisione corneale. Da tali risultati l'Autore crede poter inferire che la *cocaina toglie la tendenza alla uscita del vitreo.*

Secondo l'Autore la cocaina è indicata inoltre nello strabismo convergente degli ipermetrofici da azione prevalente dei retti interni, nelle operazioni di avanzamento della inserzione muscolare; controindicata invece sarebbe nelle operazioni di arretramento muscolare, mettendo essa in rilasciamento il muscolo antagonista ed impedendo in tal guisa che l' occhio sia mantenuto nella posizione conveniente durante la cicatrizzazione del muscolo reciso.

Per la *ipotonia* che la cocaina determina sui tessuti del bulbo oculare, per la paresi indotta nello sfintere dell'iride e nel muscolo cigliare e per la diminuzione della secrezione dell'acqueo da essa apportata, può con profitto applicarsi nelle affezioni glaucomatose secondarie, nel glaucoma emorragico ed in tutte quelle forme, che dipendono da ostacoli alla filtrazione.

Anche come mezzo antiflogistico, nelle iriti, la cocaina arreca vantaggi non lievi, specie se associata alla atropina e riesce di grande utilità nelle oftalmie simpatiche quando la si instilli ripetutamente sia nell'occhio primitivamente leso che nel simpatizzante e quando s'abbia a che fare con cicliti o iridocicliti non gravi come la sierosa o nervosa, nei quali casi mitiga la irritazione dei nervi sensitivi ed impedisce che possa trasmettersi all'altr'occhio.

L'Autore passa poi in rassegna gli inconvenienti che possono derivare dall'uso della cocaina nelle operazioni di cataratta per la retrazione che la palpebra superiore subisce, ed avverte ancora che l'esoftalmo che in qualche caso si produce, costituisce in talune operazioni e cure di lunga durata un serio inconveniente.

Dei fatti esposti dall'Autore uno è, a mio credere, di capitale importanza per la terapia oculare; il togliere che fa, la *cocaina, la tendenza alla fuoruscita del vitreo.* Egli cerca di spiegarsi il come ciò avvenga richiamando l'attenzione su alcuni esperimenti da me praticati sugli animali nel laboratorio dell'illustre professore Albertoni. Una delle conclusioni che da quelli potei trarre si fu, che la cocaina produce, se ripetutamente instillata nell'occhio dei conigli in soluzione al 2 per 100, la paralisi completa dei muscoli motori del bulbo oculare, dissi allora che un tal fatto non era stato forse prima avvertito nè da Anrep, nè da Köbert probabilmente perchè quelli non esperimentarono su nastri muscolari sottili ma su masse contrattili voluminose e quindi incapaci di imbeversi dell'alcaloide. Nella stessa guisa cui spiego il perchè il chiarissimo prof. Guaita non abbia osservato un tal fatto in centinaio d'occhi sottoposti all'azione della cocaina, o almeno non abbia potuto constatare che una semplice *paresi* dei muscoli; nell'uomo infatti i muscoli motori dell'occhio hanno uno spessore considerevole e tale da impedire alla soluzione di agire su tutti quanti i singoli fascetti di fibre e paralizzarli, cosa del resto che io credo possibile anche nell'uomo quando si instillassero dosi ragguardevoli dell'alcaloide che senza dubbio però riuscirebbero tossiche.

Il prof. Guaita per vero, non parla nè di *paresi* nè di *para-*

lisi; egli ha considerato il disturbo della motilità nei muscoli oculari sotto un diverso punto di vista ed ha voluto vederci una modificazione del *tono muscolare;* egli parla bensì di *ipotomia*, di *rilasciamenlo* non di paresi o di paralisi. Ciò, secondo me, è lunge dall'essere esatto: quale è infatti il criterio semeiologico su cui si fonda per dire che un muscolo o gruppo di muscoli si trova in istato di paresi o paralisi? La tardanza ad agire e la notevole diminuzione della forza muscolare quando si tratti di paresi, la impossibilità a contrarsi sotto l' impulso della volontà in caso di paralisi.

E che cosa è mai la tardanza ad agire di un muscolo sotto lo stimolo volitivo se non una vera e propria paresi?

Io non oserei affermare che la cocaina non induca leggiere modificazioni anche nella tonicità dei muscoli; io credo però che ciò sia impossibile desumerlo e dai resultati ottenuti dal dott. Guaita e dai miei.

I fisiologi ci avvertono che il tono muscolare non è che una speciale forma di *elasticità di tensione*, che esiste tanto nel muscolo attivo che nell' inattivo tanto nel muscolo paretico che nel totalmente paralitico e che per quanto la contrattilità e la tonicità di un muscolo siano due cose strettamente legate, possono tuttavia alterarsi indipendentemente l'una dall'altra

Dott. CELSO SIGHICELLI.

Il Kawa *(Piper methysticum)*, di L. Lewin. Berlin. Hirschwald, 1886.

Il Kawa, *Piper metysticum,* è una radice di molti metri di lunghezza che cresce e viene coltivata nella Nuova Guinea, nella Micronesia e Polinesia. La coltura si è limitata dopo l' introduzione dell'alcol.

La pianta è intimamente legata colla vita dei Polinesi i quali ne fanno un uso continuo.

Alcuni individui sono destinati a masticare le radici, e la massa masticata viene messa in una grande capsula di legno, quindi vi si versa sopra acqua e si mescola.

Il principale componente della radice è l'amido; vi sono state trovate anche due sostanze cristallizzabili, la kawahina e la jangonina. Ma esse non sono i principii attivi del kawa, ma bensì

due resine che Lewin ha separate e indicate come α β-resine di kawa.

La prima costituisce una massa fluida, oleoresinosa dell'odore della pianta, giallo-verdastra; la resina β è una massa rosso-bruna. L'attività speciale del kawa pare risiedere nella resina α. Ambedue le resine si separano facilmente, quando si agita la radice di kawa con etere del petrolio.

L'azione di queste sostanze è del tutto speciale.

Appena toccata la lingua con queste resine, specialmente se si impiega la resina α la località diventa anestetica. Si ha la sensazione come se la lingua fosse stata bruciata, e nel luogo corrispondente per molto tempo la sensibilità è minore.

Da lungo tempo Lewin conosce un' altra proprietà del kawa che non si sa se potrà essere usufruita dalla terapia. Una traccia della resina α messa nell' occhio di un animale produce, dopo alcuni secondi, una insensibilità tale che si può esercitare sul bulbo qualsiasi insulto meccanico senza provocare la menoma reazione. Nei conigli o nelle cavie l'Autore ha fatto quest'osservazione per ore. Mediante nuova applicazione di una lieve quantità della resina si può mantenere l'anestesia a piacimento, mentre dopo la scomparsa dell'anestesia l'occhio torna normale. La pupilla mantiene la sua normale ampiezza e sensibilità verso la luce, l'apertura palpebrale diventa alquanto più ampia.

Per quanto riguarda l'azione generale del kava, giusta i rapporti dei viaggiatori, vi ha a notare quanto segue. L'azione dipende principalmente dai componenti della radice di kawa passati nel liquido. Individui che consumano grosse dosi della bevanda dormono profondamente per ore.

In generale non si fa un uso esagerato e sconveniente di kawa, le persone ne prendono solo quanto basta per cadere in uno stato di dimenticanza del mondo. Fra questo stato e la suddetta intensa azione narcotica si osserva molte volte uno stato in cui l'individuo ad onta della volontà non può coordinare i movimenti delle braccia e cade in una sorte di sonnolenza.

La differenza essenziale fra alcol e kawa consiste in ciò che l'ultimo non produce lo stadio di eccitazione. L'uso prolungato deve certo portare disturbi. Si è detto che produca specialmente eruzioni cutanee, rossore dell'occhio e della congiuntiva.

Le esperienze di Lewin diedero i seguenti risultati:

Quando si mette in una rana sotto la cute un po' della resina α si produce nella località una diminuzione e poi una perdita della sensibilità. Gli stimoli meccanici, chimici e termici sono inattivi e non si producono movimenti. Quest'anestesia è affatto locale. Essa si ha anche in una parte, ad esempio un arto, ove siasi intercettata la circolazione. In questo caso non si osserva nessuna azione generale. La localizzazione è così netta che per un certo tempo dopo l'iniezione l'anestesia è limitata alla parte, mentre gli stimoli sono attivissimi applicati sulle altre.

Anche nei mammiferi (cavie, conigli) si vede questa anestesia locale per iniezione sottocutanea della resina α. Mancano fenomeni infiammatori locali.

Assunta per bocca la resina viene assorbita e si manifestano gli stessi fenomeni. Se in una rana si introduce un po' di resina in bocca si vede perdere dopo circa tre ore la motilità, l'eccitabilità reflessa è perduta. L'irritazione elettrica dei nervi e muscoli produce convulsioni. La paralisi si vede anche in quelle parti ove venne sospesa la circolazione.

Lewin conclude che l'azione locale del kawa dipende da paralisi dei nervi sensibili e che la paralisi della motilità si deve attribuire ad un'azione sulla sostanza del midollo e del cervello.

Quando si somministri per bocca ai gatti la resina α si osserva vomito e barcollamento, sonno.

Azione della piridina sulla funzione del respiro, di B. Silva (*Gazz. delle Cliniche,* giugno, 1886).

Tanto nell'uomo sano, che nel malato (tisi, pleurite, clorosi, ecc), le inalazioni di piridina hanno per effetto di diminuire la quantità di aria respirata nell'unità di tempo: talora di 500 c.c., talora anche di 2000 c.c. a seconda del tempo che durò l'inalazione.

Basta inalare piridina per 5′ per aversi già un effetto evidente. Ciò malgrado diminuisce il bisogno di aria nell'individuo che respira. La curva del respiro dimostra che nell'uomo sano la piridina produce in principio una dispnea espiratoria, in seguito il respiro si fa meno frequente, irregolare, presentando

dei veri periodi, e talora lunghi intervalli di apnea. Cessata la inalazione di piridina il respiro si mantiene meno frequente, meno ampio, intercalato a quando a quando da inspirazioni più profonde e più rare. Talora interviene il sonno ed il respiro periodico è più evidente, come pure la superficialità del respiro: può accadere in questi casi che il tipo del respiro cambi; ad esempio, mentre prima prevaleva il tipo toracico si noti dopo la prevalenza del respiro addominale.

Contemporaneamente all' inalazione della piridina si nota scolo alle narici, sempre salivazione più abbondante, preceduta da un senso di gusto amaro in bocca e di raspamento alla gola, con bisogno continuo di spurgare. Le continue deglutizioni della saliva, le quali hanno per effetto di interrompere l' inspirazione in atto, sono forse una delle cause per cui notasi la diminuzione dell'ampiezza del respiro e della quantità d'aria respirata.

Ma la ragione del fenomeno non sta certamente qui, poichè persiste la diminuzione della quantità di aria respirata, persiste la diminuzione dell'ampiezza respiratoria quando è cessata l'inalazione della piridina, e quando anche la scialorrea ed il bisogno di deglutire sono molto diminuiti.

Il fatto dell' intervento di un respiro periodico, già notato anche dal Mosso per l'uso della piridina, il fatto della perturbazione del respiro periodico esistente prima per l'uso della stessa sostanza ci indicano che la piridina deve avere una forte azione sul centro respiratorio, prima eccitante e poi paralizzante. Come succeda questo fatto è quello che dirò subito.

L' influenza sui centri respiratori non pare sia diretta per mezzo del sangue, nè sembra che questo per sè stesso sia influenzato dalla piridina, come ad esempio vuole il Penzoldt pel quebracho.

Infatti l'esame spettroscopico del sangue nei conigli cui sia iniettata prima una soluzione di piridina al 25 per 100 nelle vene, nella quantità di 1-2 gr. di sostanza, non fa vedere nulla di particolare nelle strie di assorbimento.

Pare piuttosto che l' influenza si eserciti sul centro respiratorio per mezzo del trigemino, in principal modo, e poi anche per mezzo del pneumogastrico.

Le esperienze di Bert e Kratschmer mostrano che negli ani-

mali, in seguito ad eccitamenti termici, chimici e meccanici sulla mucosa nasale, s' influenza specialmente per mezzo del trigemino il respiro ed il cuore: si ottiene cioè un arresto del respiro, un vero tetano espiratorio accompagnato da contemporanea chiusura della glottide, non che una sospensione del battito cardiaco; fatti identici ottennero Hack e Lublinski nell'uomo coll' irritazione della mucosa nasale. Anche Sommerbrodt vide nell'uomo intervenire pallore intenso del viso e rallentamento del polso in seguito a cauterizzazione della mucosa nasale.

Questo arresto del respiro si fa nell' espirazione, secondo il Friederich.

Fatti identici si osservano per la piridina; anche l' ammoniaca produce dispnea espiratoria per irritazione del trigemino.

Le curve respiratorie che ho ottenuto col dott. Pescarolo eccitando le narici per mezzo della corrente faradica notevolmente si avvicinano per la loro forma a quelle ottenute colla piridina. Si vede, oltre lo scolo delle narici e la scialorrea, arresto espiratorio, il respiro si perturba, diventa talora come periodico, e infine, cessato l'eccitamento, si notano quelle inspirazioni profonde a quando a quando e quei periodi di apnea che si osservano, come dissi, dopo l'uso della piridina. Solo non si ha il sonno e il senso di minor bisogno di aria. Per cui io credo che si abbiano qui per l' azione della piridina oltre che gli effetti dell'eccitamento del trigemino, quelli dell'eccitamento del pneumogastrico, il quale infatti arresta pure il respiro nella espirazione (Friederich); per mezzo di esso si può produrre pure, come si sa, paralisi del bulbo (Friederich, Kronecker e Markwald), per la quale si arrestano i movimenti respiratori, quella paralisi o meglio paresi (o diminuita eccitabilità) del bulbo che i più credono esista negli individui i quali presentano il respiro di Cheyne-Stokes (Frank). Un' influenza sul pneumogastrico per la piridina è dimostrata per l'aumento di secrezione della mucosa bronchiale.

Io non so se la piridina ha influenza pure sul cuore, ciò che nega il Sée ed ammette il De Renzi; pare però dalle esperienze sugli animali e dall'osservazione sull' uomo che quest' influenza in ogni caso sia secondaria a quella del respiro.

Riassumendo la piridina produce irritazione delle fibre termi-

nali nasali del trigemino, quindi scolo delle narici, scialorrea o per eccitamento di questo nervo dispnea espiratoria.

L'azione sul bulbo per mezzo di questo nervo è evidente, e il centro respiratorio prima resta eccitato e poi paralizzato.

Questo è dimostrato dalla diminuzione della quantità di aria respirata, dal respiro periodico, dalla superficialità maggiore di esso.

Ma la piridina non si limita ad influenzare il centro respiratorio del bulbo, si bene anche i centri superiori della corteccia, perchè produce il sonno, il quale del resto contribuisce pur desso a dare un tipo periodico alla forma del respiro, come pel primo dimostrò il prof. Mosso, e a diminuire la quantità di aria respirata nell'unità di tempo.

NOTE TERAPEUTICHE

Natura e trattamento dell'iodismo, di P. Ehrlihc (*Charité-Ann.* Jahry X, p 129).

Molti fenomeni dell'iodismo, ad esempio, quelli della mucosa nasale, sono prodotti dalla liberazione di iodio per presenza di acido nitroso nascente.

L'Autore propone quindi una sostanza che lega l'acido nitroso. Questa sostanza è l'acido sulfanilico a dose di 4, 5, 6 gr. con 3-4 gr. carbonato sodico. Non in tutti i casi, ma nella metà poteva arrestare il iodismo.

Idrato di cloralio come vescicante, del dott. Iwanovski (*Deut. Med. Zeit.*, 1886, p. 767).

Un pezzo di *Emplastrum adhaesirum linteo extensum* (*Pharmacop. german.*), viene sparso con idrato di cloralio polverizzato, lasciando i margini liberi. Quindi si scalda lentamente il rovescio, finchè l'idrato di cloralio è fuso ed ora si applica l'empiastro sulla cute unta. Già 10-15 minuti dopo si forma una grossa vescica, mentre il paziente non prova che bruciore.

Soluzione di nitrato d' argento nell' orchite, di Lowndes (*The Lancet*, 24 agosto 1886).

Nell'orchite e epididimite l'Autore raccomanda di pennellare la borsa con forti soluzioni di nitrato d'argento (7,50 : 30,0), il riposo a letto e la sospensione del testicolo.

VARIETÀ

I grani di Bonduc e loro principio attivo, di Heckel e Schlagdenhaufen (*Comptes Rendus*, 1886).

I grani di *Bonduc* o *Cuiquiers* sono conosciuti anche col nome brasiliano di *Inimboy* o quello portoghese di *Silon do Prago*. Si trovano descritti nella farmacopea dell'India. Sono forniti da due vegetali esotici appartenenti alle leguminose Cisalpine cioè la *Guilandia Bonducella* L. o *Cœsalpina Bonducella* Tlem. e la *Cœsalpina Bonduc* Roxb.

La parte medicamentosa è costituita dai cotiledoni oleosi che formano 40 a 50 per 100 del peso totale dei grani, hanno sapore amarissimo ed il gusto delle leguminose crude. Le due specie di grani hanno la stessa struttura *anatomica*.

La composizione chimica di questi cotiledoni secondo le analisi di Heckel e Schlagdenhaufen è la seguente:

	Guilandina Bonducella	Cœsalpina Bonduc
Olio	23.92	25.13
Resina (?), principio amaro attivo	1.88	1.92
Zucchero	5,46	6.83
Materie saline	4.25	3.79
Principi albuminoidi solubili ed insolubili	21.61	20.50
Materie amidacee	37.80	35.69
Acqua igroscopica	5.00	5.80
Perdite	0.07	0.33

La resina o *principio amaro* è una polvere bianca, amara, solubile nell'alcol, acetone e cloroformio, poco solubile nell'etere e solfuro di carbonio, quasi insolubile nell'acqua. Pare che abbia la composizione $C^{14}H^{15}O^{5}$ (?).

Secondo le esperienze del dott. Isnard alla dose di 0,10 a 0,20 questo principio amaro agisce contro le febbri intermittenti con tanta energia quanto i sali di chinina.

Cerealosio (Nuova materia zuccherina diastasica).

L. Cuisinier ha preso brevetto per la fabbricazione di questa nuova sostanza zuccherina.

Questo brevetto ha per oggetto la fabbricazione d'una materia zuccherina solida analoga al glucosio compresso. Il *cerealosio* risulta dalla saccarificazione dei cereali per l'azione d'una nuova diastasi, la *glucàsa,* scoperta da Cuisinier nei grani macerati e nelle acque di macerazione.

La glucasa non agisce sola; per saccarificare l'amido ha bisogno di un poco di malto la cui azione liquefacente completa la sua azione esclusivamente saccarificante.

In questa fabbricazione bisogna evitare la formazione della colla; è l'amido crudo o scaldato solo vicino al punto in cui si forma la colla che deve essere sottoposto all'azione della diastasi. Si ha una soluzione più lenta e quindi una macerazione più lunga delle materie trattate, ma questa condizione di durata è indispensabile per arrivare al risultato.

Se si prende ad esempio il mais le operazioni per la preparazione del cerealosio sono le seguenti

1.° Immersione del grano nell'acqua fredda per due o tre giorni.

2.° Triturazione del grano e trattamento della farina ottenuta con acqua fredda.

3.° Riscaldamento della poltiglia liquida a 67° con aggiunta al maximum di 10 Kil. di malto verde per 100 Kil. di mais secco lavorato.

4.° Raffreddamento rapido a 62° attivato per l'aggiunta al mosto di acqua fredda che ha servito per l'immersione del grano.

5.° Macerazione a 62° per 48 ore.

Il mosto si prepara in ragione di 20 a 25 Kil. di mais per ettolitro di capacità della tinozza; a questo stato di concentrazione i mosti si alterano difficilmente allorquando macerati a 62°; però se durante la stagione calda si volesse evitare ogni alterazione, basterebbe impedire i progressi della fermentazione mediante il cloroformio od il cloruro di metile preparati secondo i processi conosciuti.

6.° Separazione delle feccie nei filtri a pressione. Si nota la facile filtrazione dei succhi e ciò si spiega per la mancanza di colla della materia amidacea durante le diverse fasi della fabbricazione.

7.° Concentramento del succo a 40° Beaumé e solidificazione mediante un frammento di glucosio solido ordinario. Il sciroppo *amorcé* è compatto dopo alcune ore e costituisce il cerealosio a 28 per 100 d'acqua; questa sostanza di un gusto nettamente zuccherino è quasi esclusivamente composto di zucchero fermentascibile.

I mosti di cerealosio fermentano completamente in causa della loro ricchezza in alimenti nutritivi per il lievito e tenendo conto della loro composizione possono servire a rinforzare la ricchezza alcolica delle birre e di tutte le sostanze vinose in generale.

Essenza di menta del Giappone.

Secondo il *The Pharm. Journ.* il grande consumo di mentol che ha luogo da due o tre anni ha prodotto un considerevole svilupo nella cultura della menta piperita nel Giappone. Però secondo una circolare della casa Cockurg, di Jokohama, quasi tutte le piantagioni sono state fatte, per ignoranza o per negligenza, con una varietà assai inferiore, quella cioè che va sotto il nome di menta verde. Questa specie, in certe condizioni sfavorevoli, produce un'essenza con forte odore di trementina o di canfora (*L'Un. Pharm.*, 1886).

Agaricus muscarius, o falso ovolo (agaricus cesareus).

Secondo Molden questo fungo è usato in siberia per preparare una bevanda narcotica e venefica aggiungendo l'infuso di questo fungo al succo fermentato dell'*epilobium angustifolium.*

L'uso di questa bevanda produce una specie di ubbriachezza, convulsioni, febbre, allucinazioni ed attitudine alla suggestione. Sotto questa influenza il soggetto può essere spinto al delitto, o volgere il suo furore contro sè stesso.

I Koraki, abitanti del distretto di Behring, amano questo genere di ebbrezza, ed il governo russo ha dovuto proibire la vendita di questo fungo. Il falso ovolo di Europa, e specialmente quello d'Inghilterra, pare più attivo di quello di Siberia. Facendolo bollire con acqua pare che perda il principio venefico (*muscarina*) perchè si sono nutriti dei cani per più settimane con dei falsi ovuli od ovoli malefici senza inconvenienti, ma il decotto amministrato anche in piccola quantità li uccideva.

Gomma Kaju.

Ferguson propone l'uso della gomma d'acaju (*anacardium occidentale*) per sostituire la gomma arabica il cui prezzo cresce sempre. Il museo coloniale di Haarlem raccomanda la coltura dell'albero d'acaju in causa del gran valore della sua gomma nelle Indie Orientali ed Occidentali. Il suo frutto, la noce di acaju, è denominato dai malesi: *Jambu monyet (L'Un. Pharm.* 1886).

Una nuova varietà di ratanhia.

A Londra si trovano in commercio le ratanhie del Perù, o Payta (*Krameria triandra* Ruiz e Pavon),la ratanhia Savanilla o della Nuova Granata (*Kr. tomentosa* St.Hil.) e la ratanhia di Para o Cearoî (*Kr. argentea* Mart.). Si conoscono altre ratanhie che non sono però commerciabili e sono fornite dalla *Kr. lanceolata* Torr. che cresce nell'America del Nord, *Kr. secundiflora* D. C. che cresce al Texas, nel Messico e nell'Arkansas; la *Kr. spartioïdes* della Nuova Granata; la *Kr. acida* Bg. della Venezuela e la *Kr. cistoïdea* del Chilì.

Holmes ne descrive uua nuova specie che è importata dal Guayaquil nell'Equatore. È una radice legnosa di 1 a 2 pollici di diametro e più, con piccole radici d'un mezzo pollice di diametro; la corteccia è di un rosso bruno con righe nerastre ed assai sottile in confronto de meditullio; ha tessitura fibrosa. Ha sapore astringente, di odore quasi nullo.

Questa radice proviene probabilmente dalla *Kr. spartioïdes* della Nuova Granata; è assai ricca in tannino. Dalle analisi di F. W. Passmore risulta che la ratanhia del Quayaquil è molto più ricca in tannino che non le altre specie. La scorza di questa ratanhia contiene il doppio di tannino che non la radice di Savanilla (*Journ. de Chim. et Pharm.*, dal *Pharm. Journ.* Aprile 1886).

NOTIZIE

CONCORSI.

Chimica Farmaceutica e Tossicologica nella R. Università di Cagliari.

La Commissione per il posto di professore straordinario di Chimica farmaceutica e tossicologica nella R. Università di Cagliari era composta dei prof. Gardella, Giannetti, Guareschi, Missaghi e Vitali; furono dichiarati eleggibili in ordine di merito i dottori: Pesci Leone, Piutti Arnaldo, Daccomo Gerolamo, Pellizzari Guido, Oliveri Vincenzo, Spica Giovanni.

Propose fosse nominato il dott. Leone Pesci.

Materia Medica e Farmacologia sperimentale nella R. Università di Torino.

La Commissione pel concorso al posto di prof. straordinario di Materia medica e Farmacologia sperimentale nella R. Univ. di Torino era composta dei prof. Albertoni, Cervello, Corradi, Guareschi e Mosso.

Propose il dott. Giacosa Piero.

Materia Medica e Farmacologia sperimentale nella R. Università di Pisa.

La Commissione pel posto di prof. ordinario di Materia medica e Farmacologia sperimentale nella R. Univ. di Pisa era composta dei prof. Albertoni, Barbaglia, Cervello, Corradi e Guareschi; dichiarò eleggibile in ordine di merito i signori dottori: Bufalini Giovanni, Curci Antonio, Gaglio Gaetano.

Propose fosse nominato il prof. Bufalini.

Chimica Farmaceutica e Tossicologica nella R. Università di Sassari.

La Commissione esaminatrice era composta dei professori: Giannetti, Guareschi, Ratti, Spica Pietro e Valente; dichiarò eleggibili in ordine di merito i signori dottori: Pesci Leone, Piutti Arnaldo, Oliveri Vincenzo, Daccomo Gerolamo, Pellizzari Guido.

Dott. **Giuseppe Colombo**, *Responsabile*.

BREVETTI

Preparazione d' una materia colorante bruna azoica, facendo agire la metafenilenediamina sul derivato diazoico della parafenilenediamina, di P. Mounet e C[ia]. a La Plaine presso Ginevra, 1884.

Si aggiunge una soluzione di cloridrato di metafenilendiamina ad una soluzione di diazoparafenilendiamina, ad una temperatura vicina a 0°; si precipita la base formata, si filtra e si tratta con acido cloridrico. La materia colorante ottenuta possiede una nuanza che differisce dal bruno Bismarck.

Peptone del latte o di caseina (L'*Un. Pharm.*).

T. Weil ha preso brevetto per un metodo di peptonizzare il latte. Prepara prima la caseina che poi peptonizza sino a precipitazione completa della nucleina.

Si diluisce il latte puro con venti volte il suo peso di acqua, poi si precipita la caseina o col vapore d'acqua soprariscaldato o cogli acidi diluiti quali gli acidi acetico, cloridrico, ecc.

Si purifica la caseina, dopo averla ben lavata, sciogliendola negli alcali e precipitando cogli acidi e ripetendo varie volte l' operazione sino a che sia affatto priva di sali e di zucchero.

La caseina così ottenuta può essere peptonizzata in due modi. Si può trattare la caseina per pressione con dell' acqua ad una temperatura di 40° per precipitare la nucleina o sciogliere la caseina negli acidi diluiti e a 40° poi aggiungere pepsina od elementi pepsici sino a precipitazione completa della nucleina; è indispensabile che non resti traccia di nucleina la quale faciliterebbe la decomposizione rapida del prodotto. Si separa la nucleina colla filtrazione.

Il liquido ottenuto si evapora a 35-40° sino a consistenza di sciroppo; se è acido si neutralizza con degli alcali, quali la potassa. Filtrato ancora il liquido sciropposo che è il peptone cercato e si rende polverulento in modi diversi; si dissecca il sciroppo ottenuto ad una temperatura di 35-40° e si polverizza oppure si precipita con alcol assoluto oppure lo si polverizza attraverso una corrente d'aria compressa.

Il peptone di caseina o di latte è una polvere d' un lieve giallo-bruno, totalmente solubile nell'acqua.

Tutti i peptoni si distinguono per un gusto caratteristico. Marck per dare a questo peptone un gusto gradevole, vi aggiunge una debole quantità di estratto di carne.

Il peptone di latte si compone di:

Acqua.	3.87	
Sali	12.69	
Sostanze organiche	83.44	con azoto 12.59 %

La sostanza organica contiene:

Peptone.	68.44
Estratto di carne	15.00

MEMORIE ORIGINALI

SULL' INFLUENZA DELLA POLIMERIA

NELL' AZIONE FISIOLOGICA DEI CORPI

STUDIO SPERIMENTALE

DEL DOTT.

F. COPPOLA

1.ª NOTA

SULL'AZIONE FISIOLOGICA DEL TRIOSSIMETILENE.

Avere scoperto le relazioni, che legano la funzione chimica e l'azione fisiologica di varii gruppi di farmaci, costituisce senza dubbio una delle più belle conquiste della farmacologia moderna.

Così tutte le basi quaternarie, qualunque sia il comportamento fisiologico della base terziaria da cui provengono, posseggono la proprietà di paralizzare le terminazioni periferiche dei nervi motori, lasciando intatta l'eccitabilità muscolare. Ed io ho potuto dimostrare, come la natura del radicale alcoolico, che entra nella composizione di queste ammoniache, non faccia che modificare il loro potere tossico senza influire sulla essenza della loro azione (1).

La digitalina, la scillaina, l'elleboreina, la convallamarina, l'adonidina, l'antiarina, astrazion fatta delle differenze quanti-

(1) *Sulla piridincolina, piridinneurina e piridinmuscarina e sulla funzione fisiologica dell' etile, dell'idrossietile, del diidrossietile e del vinile nelle basi quaternarie.* — *Gazzetta Chim. ital.*, vol. XV, p. 530.

tative, agiscono in modo così uniforme sul cuore da potersi ciascuna considerare come una copia fedele dell' altra. Ora, quantunque non si conosca la loro costituzione chimica, è certo che esse hanno comune una proprietà fondamentale, quella cioè di appartenere alla classe dei glucosidi.

La cairina, la cairolina, la tallina, l' antipirina presentano grandi analogie nel loro comportamento fisiologico, in quanto che non solo sono delle sostanze eminentemente antipiretiche, ma abbassano la temperatura animale collo stesso meccanismo. Ebbene questi varii alcaloidi contengono tutti il nucleo della chinolina.

Tutti gli idrocarburi saturi della serie grassa finora studiati hanno presentato la stessa azione fisiologica; gli alcooli corrispondenti possegono l'azione ben nota dell' alcool etilico; però come i caratteri fisici e chimici sia degli idrocarburi che degli alcooli si modificano gradualmente nei varii termini della stessa serie omologa, così anche la tossicità cresce nelle sostanze omologhe col crescere degli atomi di carbonio. Sappiamo così che fra i primi cinque alcooli normali che sono stati specialmente oggetto di accurate ricerche, l'alcool metilico possiede l'azione più debole, e l'alcool amilico invece produce gli effetti più intensi.

Anche i fenoli presentano grande somiglianza nel loro comportamento fisiologico; ma inoltre il dott. Stolnikow, studiando l' influenza dell' ossidrile nei fenoli, è venuto alla conclusione che la loro tossicità è collegata colla presenza e col numero dei gruppi OH in essi contenuti; così egli trovò che la floroglucina è più velenosa della resorcina, e questa del fenolo, e che sostituendo ai loro ossidrili il radicale solforico SO^4H, innocuo per l'organismo, si ottengono dei composti assai meno velenosi dei corrispondenti fenoli. E questi rapporti di tossicità si conservano anche nei derivati più complessi dei fenoli, difatti la morfina $C^{17}H^{18}NO^2(OH)$ è più velenosa dell' etere morfinsolforico $C^{17}H^{18}NO^2(SO^4H)$ ed anche dell' etere morfinmetilico $C^{17}H^{18}NO^2(OCH^3)$, che, come si sa, corrisponde alla codeina naturale (1).

(1) *Ueber die Bedeutung der Hydroxilgruppe in einigen Giften*, von Dr. Stolnikow aus S. Petersburg. — *Zeitsch. f. physiol. Chem.* B. VIII, s. 234.

Io ho potuto generalizzare questa influenza degli ossidrili, dimostrando come tanto negli alcooli isolatamente presi, come anche nelle sostanze che contengono dei radicali alcoolici il potere tossico aumenta col numero degli ossidrili congiunti allo stesso atomo di carbonio (1).

Ora questi fatti ed altri di simil natura già affermati nella scienza giustificano qualunque ricerca che miri a scoprire delle relazioni fra altre funzioni chimiche e l'azione fisiologica; ed è così che io mi son mosso a ricercare quale comportamento fisiologico assumono le sostanze nel polimerizzarsi, e se le modificazioni, che si verificano nell'azione fisiologica colla condensazione molecolare, siano tanto costanti malgrado la natura diversa dei corpi considerati, da potersi stabilire una legge generale.

In chimica si chiamano polimeri i corpi le cui molecole contengono gli stessi atomi, nella stessa proporzione, ma in numero multiplo.

Bisogna però distinguere dalla vera polimeria una polimeria del tutto accidentale, nella quale nessuna relazione chimica lega fra di loro i vari termini, come si vede nei corpi seguenti:

CH^2O	$C^2H^4O^2$	$C^3H^6O^3$	$C^6H^{12}O^6$
metilaldeide	ac. acetico	ac. lattico	glucosio

invece chimicamente si ritengono polimeri soltanto quei corpi, le cui molecole possono considerarsi semplicemente come risultanti dalla condensazione molecolare nei termini più semplici, dei quali conservano le proprietà caratteristiche e nei quali possono con grande facilità trasformarsi.

Diverse classi di corpi sono capaci di dare dei polimeri.

Gli idrocarburi ce ne offrono esempii molto numerosi: così accanto al terebentene $C^{10}H^{16}$ abbiamo il diterebentene $C^{20}H^{32}$, e accanto all'amilene C^5H^{10} abbiamo:

$C^{10}H^{20}$	$C^{15}H^{30}$	e	$C^{20}H^{40}$
diamilene	triamilene		tetramilene

(1) Loco citato.

Nella serie cianica abbiamo:

CNOH	$C^3N^3O^3H^3$	(CNOH)n.
ac. cianico	ac. cianurico	ciamelide

Le aldeidi sono sostanze adatte per eccellenza a subire delle polimerizzazioni. Questa tendenza è sopratutto manifesta nei primi termini e si perde nei termini più elevati. Così l'aldeide formica abbandonata a sè stessa si polimerizza spontaneamente, l'aldeide etilica si polimerizza invece in presenza di certe sostanze, come ad esempio acidi minerali, sali metallici, cianogeno, ecc.

Per le aldeidi la polimeria è ordinariamente una semplice condensazione molecolare, e facilmente si può ritornare ai generatori, come avviene pei polimeri dell'aldeide metilica ed etilica; in altri casi oltre alla polimerizzazione avviene una modificazione nella struttura chimica: così accanto all'aldeide benzoica C^7H^6O abbiamo la benzoina $C^{14}H^{12}O^2$, corrispondente a due molecole di aldeide benzoica; ma questo corpo non rigenera più l'aldeide benzoica, nè possiede più il carattere aldeidico ed ha infatti la costituzione dell'oxifenilbenzilchetone



$$C^6H^5.CH(CH)CO.C^6H^5.$$

Ricercare quali modificazioni avvengano nel comportamento fisiologico delle sostanze, che si polimerizzano, in rapporto al grado della condensazione molecolare e alla loro natura chimica mi è sembrato studio di un certo interesse. E perchè le conclusioni riescano più generali io mi limiterò a una sola classe di corpi capaci di dare dei polimeri; come d'altra parte devo soltanto considerare quei corpi pei quali si ammette che avvenga semplice condensazione molecolare senza vera trasformazione nella struttura chimica; e quindi nello studio dei polimeri dell'aldeide etilica trascurerò l'aldol, poichè quantunque corrisponda alla condensazione di due molecole di acetaldeide, possiede la costituzione di un'aldeide-alcool, come risulta dagli studii del Würtz.

Avverto fin d'ora che questo mio lavoro non potrà procedere molto rapidamente, perchè la massima parte dei corpi su cui

dovrò sperimentare non si trovano in commercio e dovrò quindi da me stesso prepararli; nè mi nascondo un'altra difficoltà dipendente dal fatto che i polimeri superiori sono spesso delle sostanze poco o nulla solubili e poco volatili.

POLIMERIA NELLE ALDEIDI.

Ho cominciato il mio lavoro dalle aldeidi, perchè in questa classe si trovano dei polimeri di vario grado e molti termini sono solubili; e per seguire l'ordine naturale ho preso le mosse dell'aldeide formica.

Polimeri dell'aldeide formica.

Il Butlerow nel 1859 facendo agire il ioduro di metilene sull'ossido o anche sull'acetato di argento ottenne un corpo, la cui composizione centesimale corrisponde alla formola semplice CH^2O, ma per il quale in seguito ad una inesatta determinazione della densità di vapore egli ammise invece la formola doppia $(CH^2O)^2$ chiamandolo quindi diossimetilene (1).

Però nel 1869 l' Hoffmann ottenne questo stesso corpo abbandonando a sè stessa una soluzione di aldeide formica, ed ammise quindi ch' esso fosse un polimero dell' aldeide formica. Allo scopo di fissarne il grado di condensazione ne determinò la densità di vapore che trovò eguale a 15 rapporto all'idrogeno e corrispondente quindi non alla formola doppia proposta da Butlerow bensì alla formola semplice dell'aldeide metilica, nella quale esso si trasforma per dissociazione. Però poichè la sua soluzione acquosa trattata con idrogeno solforato dà il trisolfometilene corrispondente alla formola $(CH^2S)^3$, l'Hoffmann ammise, e nella scienza si ritiene, che il composto del Butlerow sia il triossimetilene, cioè a dire risulti dalla condensazione di tre molecole di aldeide formica, e perciò ha preso anche il nome di triformaldeide o paraformaldeide (2).

Se non che recentemente il Pratesi sublimando a 115° il triossimetilene in presenza di tracce di acido solforico ottenne un

(1) *Ann. d. Ch. u. Pharm.* CXI, 242.
(2) *Berichte der deutch. chem.* Gesell, 1869, p. 152.

nuovo corpo in cristalli fusibili a 60-61°, capace di sublimarsi a temperatura più bassa, della stessa composizione centesimale del triossimetilene, ma la cui densità di vapore corrisponde alla vera trifolmaldeide; e ritiene quindi probabile che il composto del Butlerow sin un polimero superiore più vicino alla metaldeide anzichè alla paraldeide (1).

Chimicamente è molto difficile che si possa decidere se il composto del Butlerow sia un polimero o un isomero di quello del Pratesi per la grande facilità con cui si dissocia. Io spero invece, confrontandone l'azione fisiologica e mettendola in rapporto con quella dei vari polimeri dell' aldeide etilica e delle aldeidi superiori, di poter delucidare la composizione chimica del triossimetilene senza allontanarmi dallo scopo vero del mio lavoro.

Azione fisiologica del triossimetilene.

Il triossimetilene è una sostanza bianca che cristallizza in aghi prismatici fus. a 153°, che però si volatilizzano verso 100°. Riscaldato a temperature più elevate si dissocia in aldeide formica, la quale però pel raffreddamento si condensa di nuovo per rigenerare il triossimetilene.

Esso è insolubile nell'alcool, nell' etere e nell'acqua; però si scioglie nell'acqua portata a 100° in tubi chiusi, e non si deposita pel raffreddamento se la soluzione non è troppo concentrata. È quasi inodoro a freddo, però riscaldato manda un odore soffocante.

Esistono vari processi per preparare il triossimetilene; pero io ho seguito quello di Heintz, che dà il miglior rendimento (2). Questo processo consiste nel riscaldare verso 170° in ampia storta un miscuglio di glicolato di calcio perfettamente disidratato con 7 parti di acido solforico concentrato. Io ho ottenuto il rendimento maggiore impiegando in ogni operazione non più di 20 grammi di glicolato di calciò. Tenendo caldo il cielo della storta colla carta di amianto, il triossimetilene si deposita tutto sul collo della storta. Per purificarlo basta lavarlo ripetute volte

(1) *Gazz. Ch. Ital.*, t. XIV, p. 189.
(2) *An. d. Chem. u. Pharm.* CXXXVIII, 40.

con acqua, alcool ed etere, e sublimarlo in tubo chiuso. Del prodotto così purificato e disseccato sull'acido solforico ho preparato, scaldandolo a 100° in tubi chiusi, una soluzione nell'acqua al 4 per 100.

Azione generale.

Esperienze sulle rane. — I. Rana di gr. 27.

Ore 3,24. Iniezione di mgr. di triossimetilene in 0,2 c.c. di acqua nei seni linfatici.

Ore 3,28. Il respiro è più raro, più superficiale, la pupilla è un po' dilatata — di quando in quando la rana si muove spontaneamente — messa sul dorso si rivolta immediatamente — i riflessi sono meno vivaci.

Ore 3,35. Movimenti dell'apparecchio ioidei sospesi — pupilla dilatata — riflessi più deboli,

Ore 3,40. Pupilla molta ristretta — la rana non risente la posizione dorsale.

Ore 3,50. Miosi notevole — la rana è del tutto inerte — i riflessi si conservano soltanto nella cornea dove alle 4,10 vennero anche meno.

La corrente indotta (slitta del Du Bois-Reymond animata da una pila Grenet) applicata sia direttamente sui muscoli, che sullo sciatico o lungo il midollo spinale provocano contrazioni vivaci.

II. Rana di gr. 22.

Ore 2,57. Iniezione di 1 centigr. di triossimetilene nei seni linfatici — subito dopo l'iniezione si agita e si contorce.

Ore 3. Se ne sta inerte colla pupilla un po' dilatata — pizzicata reagisce.

Ore 3,5. Respirazione sospesa — riflessi debolissimi — messa sul dorso non si rivolta.

Ore 3,15. Riflessi aboliti anche nella cornea — tanto i muscoli che i nervi e il midollo spinale sono sensibili alla corrente elettrica. Si scopre il cuore senza che durante l'operazione l'animale se ne risenta — si trova il cuore arrestato in sistole, e non reagisce agli stimoli meccanici.

Da queste esperienze e da altre che non riporto, risulta che il triossimetilene agisce nelle rane abolendo prima i movimenti volontari e indebolendo i riflessi, annullando in seguito anche la sensibilità riflessa che si perde più tardi nella cornea. I fenomeni di eccitazione che dopo l'iniezione spesso si osservano dipendono dall'azione irritante che le soluzioni di triossimetilene posseggono, e mancano ove si usino soluzioni più diluite. La pupilla in un primo tempo si dilata e quindi si restringe notevolmente; i movimenti dell'apparato ioideo si fanno prima più rari e più superficiali e infine si sospendono del tutto prima ancora che i riflessi siano del tutto aboliti, Il cuore si arresta in sistole e non reagisce agli stimoli meccanici o elettrici. Anche quando la rana è del tutto paralizzata la corrente elettrica fa contrarre vivacemente i muscoli sia direttamente applicata, sia agendo sui nervi o sul midollo spinale. Però se si inietta una soluzione concentrata (3-4 $^0/_0$) sotto la pelle di un arto, vicino al sito d'iniezione i muscoli si presentano rigidi e si contraggono soltanto con correnti molto intense.

Esperienze sui mammiferi. — I. Coniglio di gr. 600.

S'iniettano nella vena giugulare lentamente 3 centigr, di triossimetilene sciolto in 1 c.c. di acqua. Durante l'iniezione l'animale si agita, ma disciolto e messo a terra resta abbandonato in piena narcosi — pizzicato si lamenta e solleva la testa, ma subito dopo ricade nel sonno. La pupilla è molto ristretta, il respiro più raro, l'impulso cardiaco più debole. Restò in questo stato per un quarto d'ora; dopo pizzicato si mise sulle zampe e continuò a dormire in questa posizione, e solo dopo una mezz'ora si era svegliato del tutto. Iniettai allora altri 3 centigr. di triossimetilene, con che il coniglio ricadde di nuovo nella narcosi, il forame pupillare si fece quasi impercettibile, dopo 5 minuti si abolirono i riflessi della cornea persistendo ancora quelli degli arti; il respiro si fece più superficiale e dopo 10 minuti dall'iniezione avvenne la morte, malgrado la respirazione artificiale. Alla sezione eseguita subito dopo si trovarono i ventricoli arrestati in sistole e ineccitabili alla corrente elettrica.

Per iniezione ipodermica si ottengono gli stessi effetti, però

bisogna sommininistrare dosi molto superiori, 00-15 centigr. per chilogr. e in unica volta, perchè frazionandole anche ad intervalli di 5-10 minuti non si hanno che effetti leggieri. Se però l'iniezione si fa nello stomaco la dose deve essere maggiore, così 30 centigr. di triossimetilene iniettati in unica volta ad un coniglio di 1500 gr. non produssero fenomeni manifesti.

II. Cavia di gr. 450.

Iniettai sotto la pelle alla regione inguinale 2 centigr. di triossimetilene sciolto in 1 c.c. di acqua. Dopo 5 minuti l'animale abbandonandosi sul ventre si mise a dormire; ma leggieri stimoli bastavano per farlo svegliare — dopo 10 minuti era desto. Allora iniettai altri 5 centigr. di sostanza; presto ricadde nella narcosi, questa volta più profonda; ma i riflessi si conservarono sempre vivaci, il respiro si fece più raro e superficiale, la pupilla più piccola. Restò in questo stato per una mezz'ora circa; però i riflessi si fecero più deboli, il respiro più raro, l'impulso cardiaco non più percepibile al tatto e infine dopo un'ora dalla 2.ª iniezione avvenne la morte.

Nei cani si verificano effetti simili — in un cane di 5 chil. si ebbe un sonno di una mezz'ora circa per iniezione nella giugulare di 20 centigr. di triossimetilene somministrato in unica volta.

Come si vede l'azione fondamentale del triossimetilene sui mammiferi consiste nel produrre il sonno, che si ottiene più o meno rapidamente secondo la via di assorbimento prescelta, ma è sempre di breve durata. Sotto la narcosi anche la più profonda i riflessi si conservano, anzi non mi è stato mai possibile annullare la sensibilità riflessa, perchè la morte avviene prima che quella sia mancata. La morte è determinata dall'arresto del cuore a cui segue l'arresto del respiro, difatti la respirazione artificiale non previene l'arresto del cuore. Sotto la narcosi triossimetilenica la pupilla si presenta molto ristretta. Questa miosi è probabilmente di origine centrale, difatti l'istillazione diretta della soluzione di triossimetilene nel sacco congiuntivale non produce nessuna modificazione nell'ampiezza del forame pupillare. Però esperienze dirette a vedere se si trattasse di miosi spastica o paralitica non mi diedero risultati netti, e ritengo

quindi che questa miosi come quella prodotta dagli anestesici, dagli ipnotici, dalla morfina dipenda da processi complicati.

È degno di nota che se in unica volta si somministra una dose esagerata di triossimetilene allora i sintomi dell'avvelenamento sono diversi.

III. Coniglio di gr. 1200.

S'inietta sotto la pelle in unica volta 25 centigr. di triossimetilene sciolto nell'acqua. Dopo 5 minuti l'animale non si regge più sugli arti, ma è vacillante; dopo 1 minuto si verificano delle convulsioni cloniche e toniche fortissime con opistotono e avviene subito dopo la morte. All'autopsia si trova il cuore arrestato in sistole e non sensibile alla corrente elettrica.

IV. Cavia di gr. 245.

S'inietta sotto la cute del dorso 10 centigr. di triossimetilene sciolto in 3 c.c. di acqua; l'animale è eccitato e saltella, e dopo 5 minuti si osservano delle convulsioni cloniche, in seguito alle quali il respiro si fa più raro e infine si arresta del tutto. Messo il cuore allo scoperto, si trovano i ventricoli in forte sistole e ineccitabili alla corrente elettrica, le orecchiette in diastole presentano delle contrazioni fibrillari.

Vedremo in seguito come bisogna interpretare gli effetti prodotti dalle dosi elevate.

Esperienze sulla sede di azione del triossimetilene.

Le esperienze precedenti non lasciano alcun dubbio che l'azione del triossimetilene si svolga sui centri nervosi; però allo scopo di decidere se gli apparecchi periferici vi pigliassero qualche parte ho fatto la seguente esperienza: Ad una rana per mezzo di un laccio passato al di sotto dei plessi lombari interrompo ogni comunicazione circolatoria fra il treno anteriore e il treno posteriore; in seguito inietto il triossimetilene nel treno anteriore. Ora gli effetti sono perfettamente identici a quelli osservati nelle rane normali, ciò che prova che l'azione si svolge esclusivamente sui centri nervosi. Allo scopo poi di risolvere, se simultaneamente fossero affetti tanto gli emisferi cerebrali che il midollo spinale, ovvero cominciasse l'azione a svolgersi

in alcuni centri per poi invadere gli altri, ho fatto le seguenti esperienze:

Rana di gr. 30.

Si pratica la sezione completa del midolle spinale al disopra dell'origine dei plessi brachiali.

Ore 10,27. Iniezioni di 4 mgr. di triossimetilene.

Ore 11. La rana non presenta ancora nessun sintomo rilevante.

Ore 11,20. I riflessi sono ancora inalterati.

Ore 11,30. I riflessi cominciano essere più deboli, ed a poco a poco vanno perdendo sempre di vivacià.

Ore 12. I riflessi sono del tutto annullati.

Invece in una rana di confronto normale dello stesso peso per l'iniezione di 4 mgr. di triossimetilene dopo 5 minuti i riflessi erano più deboli e dopo 15 aboliti.

Queste esperienze varie volte ripetute diedero sempre risultati conformi, sicchè possiamo conchiudere che il triossimetilene è capace di annullare i riflessi anche nelle rane in cui si siano separati gli emisferi cerebrali; però, poichè nelle rane normali la paralisi della sensibilità riflessa avviene molto più presto che in quelle in cui si sia praticata la sezione del midollo spinale, dobbiamo ammettere che il triossimetilene in un primo tempo agisca sui centri cerebrali e in un secondo tempo invada i centri spinali. Esso agisce su tutta la lunghezza del midollo spinale, perchè nelle rane in cui si sia praticata con precedenza la sezione del midollo spinale tra l'origine dei plessi brachiali e quella dei plessi lombari la sensibilità vien meno tanto nel treno anteriore che nel treno posteriore; se non che ove il treno anteriore sia rimasto in conneessione col cervello esso perde più presto la sensibilità riflessa.

Quanto ai mammiferi noi dobbiamo ammettere che l'azione si svolga quasi esclusivamente sugli emisferi cerebrali producendo il sonno. Difatti anche nella narcosi più profonda i riflessi persistono, essendo toltanto un poco indeboliti; il che prova che nei mammiferi l'azione del triossimetilene sul midollo spinale non raggiunge quel grado che abbiamo verificato nelle rane.

Ciò dipende dal fatto che nei mammiferi la morte per arresto del cuore e del respiro avviene prima che sia sufficientemente svolta l'azione sul midollo spinale.

Concludendo, per ciò che riguarda l'azione generale, il triossimetilene agisce come le sostanze appartenenti al gruppo degli ipnotici, con questa differenza che mentre il cloralio, la paraldeide, l'uretano a certe dosi sono capaci di annullare i riflessi anche nei mammiferi, ciò non si verifica col triossimetilene che uccide l'animale, prima che la paralisi dei centri riflessi contenuti nel midollo spinale abbia avuto il tempo di svolgersi. Inoltre a differenza di questi ipnotici gli effetti del triossimetilene sono molto passeggieri.

L'azione del triossimetilene è identica sia che se ne amministri la soluzione sia che s' inietti allo stato solido in sospenzione nell'acqua; soltanto in questo caso l' assorbimanto è più lento. Ciò dimostra che nel disciogliersi il triossimetilene non subisce nessuna modificazione chimica, come da qualcuno è stato ammesso.

Azione sull'apparecchio cardiovascolare.

Abbiamo veduto come nelle rane in completo rilasciamento aprendo il torace si trova il cuore arrestato in sistole, e come anche nei mammiferi, se si scopre il cuore subito dopo la morte, lo si trova per lo più arrestato in sistole.

Studieremo ora più particolarmente l' influenza che il triossimetilene esercita sull'apparecchio cardiaco.

Esperienze sulle rane.

Esperienze sul cuore in sito. — Ore 3,40. A una rana fissata con lacci in posizione supina sopra una tavoletta si mette il cuore allo scoperto.

Ore 2,45 p. 10 in 15″.

Ore 3,55 p. 10. S' iniettano nei seni linfatici 4 mgr. di triossimetilene sciolti in 0,1 c.c. di acqua.

Ore 3,56. La rana si agita p. 11 in 15″ — la sistola ventricolare è un po' rinforzata.

Ore 4 p. 10 sistole rinforzata, diastole uniforme ma non completa.

Ore 4,2 p. 10. La diastole è appena accennata — il ventricolo sembra in sistole permanente — le occhiette sono molto dilatate e nella sistole si contraggono appena — i riflessi sono normali.

Ore 4,7 p. 7 in 1''. Coi caratteri precedenti — riflessi indeboliti — la pupilla è ristretta.

Ore 4,12 p. 6 in 15''.

Ore 4,15. Il ventrico si è arrestano in sistole — le orecchiette si contraggono appena — i riflessi si conservano ma deboli — di quando in quando si ha qualche gruppo di movimenti respiratorii.

Da questa esperienza che concorda perfettamente colle altre che non trascrivo, risulta che l'azione del triossimetilene sul cuore delle rane in sito consiste nel diminuire la frequenza delle pulsazioni e rendere sempre più incompleta la diastole ventricolare fino all'arresto in sistole; per la diminuzione della capacità del ventricolo le orecchiette non potendo vuotarsi del sangue si contraggono imperfettamente. L'azione sul cuore si svolge rapidamente; difatti anche per iniezione di 2 mgr. di triossimetilene dopo 2-4 minuti la funzione cardiaca è modificata, prima che si sia manifestato alcun fenomeno dipendente dei centri nervosi; così l'arresto del cuore si verifica prima che i riflessi siano annullati.

Vediamo ora per quale meccanismo si verifica il rallentamento e l'arresto consecutivo del cuore.

Ora il cuore arrestato non è più eccitabile: gli stimoli meccanici od elettrici, l'applicazione della fisostigmina e della canfora non provocano nessuna contrazione cardiaca; nè l'applicazione dell'apomorfina, dei sali di rame fanno rilasciare il ventricolo; ciò prova che il muscolo cardiaco è completamente paralizzato. Se poi meccanicamente si distende il ventricolo ricacciandovi per forza il sangue delle orecchiette, esso non ritorna sopra sè stesso come avviene della digitalina, che produce l'arresto in sistole senza avere abolito la eccitabilità miocardica.

Anche il rallentamento dei battiti cardiaci che precede l'ar-

resto del cuore deve riferirsi alla paralisi della fibra muscolare; difatti non può trattarsi di eccitazione degli apparecchi inibitori perchè l'atropina non rimuove nè previene il rallentamento dei battiti cardiaci; e che non si tratti di paralisi degli apparecchi eccito-motori lo fa supporre il fatto che le modificazioni nella frequenza procedono di pari passo con quelle della contrazione, ma sarà meglio affermato dalle esperienze seguenti.

Esperienze sul cuore isolato. — Per lo studio del cuore di rana estirpato mi sono servito dell'apparecchio del Williams; invece di sciogliere il triossimetilene nel sangue circolante ho preferito di farlo agire all'esterno, immergendo il cuore in un crogiolino ripieno di sangue che teneva disciolto il triossimetilene. Nel seguente specchietto si indica con pressione la media aritmetica tra la più alta e la più bassa elevazione della curva al di sopra dell'ascissa; e con altezza della pulsazione l'escursione dell'onda pulsatile.

ESPERIENZA I.

Ore	Num. delle pulsazioni in 30"	Altezza delle pulsazioni in mm.	Pressione in mm. di Hg	Osservazioni
2.	16	4 1/2	19	
2.1				Si fanno agire grammi 0,015 in 3 c.c. di sangue
2.2	12	4 1/2	19	
2.4	11	4 1/2	19	
2.5	10	4	18	
2.8	8	3	12	
2.12	8	3	10	
2.13				Si aggiunggno al bagno esterno altri gr. 0,015 di triossimetilene
2.14	8	2 3/4	9	
2.15	8	2 1/2	9	
2.17	7	2	8	
2.18	6	2	4	
2.20	5	1	2	
2.21	5	1	1	
2.22	4	1 1/2	1	
2.23				Arresto del cuore

L'eccitazione meccanica nè l'applicazione della fisostigmina e della canfora valsero a determinare alcuna contrazione.

La forma della contrazione non si modificò; il rapporto tra la durata delle sistole e quello delle diastole restò sempre come 1 : 3.

Come si vede anche per il cuore isolato è annullata per azione del triossimetilene l'eccitabilità chimica e meccanica del miocardio. Precedentemente le pulsazioni cardiache sono diventate più rare e più piccole e simultaneamente la pressione si è notevolmente abbassata; anzi l'abbassamento della pressione è più notevole della diminuzione nella frequenza dei battiti cardiaci, difatti nella esperienza precedente il cuore appena prima di arrestarsi eseguiva 8 pulsazioni al minuto, mentre la pressione era appena di 1 millimetro di mercurio, e in un'altra esperienza eseguiva 14 pulsazioni con 2 millimetri di pressione; il che prova che non solo l'arresto del cuore ma anche il rallentamento dei battiti deve principalmente attribuirsi alla paralisi della fibra muscolare.

L'esperienza seguente farà vedere come l'andamento dell'avvelenamento non è per nulla modificato dalla presenza dell'atropina, con che è esclusa qualunque partecipazione dei gangli inibitori.

ESPERIENZA II.

Ore	Numero delle pulsazioni in 30"	Altezza delle pulsazioni in mm.	Pressione in mm. Hg	Osservazioni
3.45	19	3 1/2	30	
3.46				Si fanno agire grammi 0,015 di trioss. in 3 c.c. di sangue
3.47	17	3 1/2	30	
3.49	17	3 1/2	30	
3.51	16	2	29	Anadicroto
3.52	15	3	23	
3.55	14	3 1/2	22	
3 56				Si aggiunge al bagno esterno altri gr. 0,015 di trioss.
3.58	12	3	22	
3.59	12	3	18	
4				Si scioglie solfato di atropina nel sangue circolante
4.1	12	3	16	
4.3	10	2	15	
4 6	8	1 1/2	10	
4.8	7	1	5	
4.10	6	1/2	2	
4.11				Arresto del cuore

Esperienze sulla pressione sanguigna.

Per lo studio della pressione sanguigna ho adoperato il chimografo del Ludwig modificato dal Rothe. Ho sperimentato tanto sui cani che sui conigli prendendo la pressione della carotide e facendo l'iniezione per la vena giugulare. Io mi limiterò a riportare una sola esperienza, avendo ottenuto colle altre risultati analoghi.

Coniglio di grammi 2200

Ore	Numero delle pulsazioni in 15"	Pressione sanguigna in mm. di Hg.	OSSERVAZIONI
12.41	72	92	Principio dell'esperienza
12.48	74	96-100	
12 51			Iniezione di gr. 0,01 in 0,5 c.c. di acqua
12.52	85	110-120	Respiro più freuuente
12.58	74	94-106	
1.5	70	90-108	
1.6			Iniezioni di gr. 0,01 di trioss.
1.7	79	70-96	Pupilla normale – coniglio un po'eccitato
1.12	70	80-92	
1.15	64	74-82	
1.16			Iniezione di gr. 0,02
1.18	52	60	Pupilla ristretta, narcosi, respiro raro
1.25	58	64	
1.30	66	68	
1.31			Iniezioni di gr. 0,02
1.32	46	60	
1.40	60	68-73	
1.41			Iniezioni di gr. 0,03
1 42	39	38	
1.47	39	48	
1.55	45	52	
1.56			
1.57			La pressione cade rapidamente all'ascissa e il cuore si arresta in sistole

Come risulta da questa esperienza in pieno accordo colle altre, in principio subito dopo l'iniezione di una piccola dose di triossimetilene si ha un leggiero acceleramento dei battiti cardiaci più netto nei cani e una elevazione passeggera nella pressione sanguigna. Però se si comincia dall'iniettare una dose elevata come anche le iniezioni successive di dosi medie producono un abbassamento sensibile nella pressione sanguigna e diminuiscono la frequenza delle pulsazioni; ma a poco a poco il cuore si va risollevando fino a ritornare allo stato iniziale. Il rallentamento dei battiti e l'abbassamento della pressione sanguigna avvengono simultaneamente e subito dopo le iniezioni, e sono proporzionali alla dose che s'inietta e alla rapidità con cui si fa l'iniezione. Sotto una forte iniezione si ha infine l'arresto del cuore in sistole, dovuto a paralisi del muscolo, difatti esso resta ineccitabile alla corrente elettrica.

Anche quando la pressione è molto bassa e l'animale è in piena narcosi, pizzicando una zampa la pressione s'innalza e i battiti diventano più frequenti; ciò che prova che il centro vaso motorio non è paralizzato, e che gli apparecchi eccimotori del cuore risentono gli stimoli esterni. Così anche la corrente elettrica applicata sui vaghi al collo fa rallentare immediatamente i battiti cardiaci, e del resto l'azione del triossimetilene non è modificata dalla sezione precedentemente praticata dei vaghi al collo. Tutti questi fatti portano a concludere che si tratti di un meccanismo simile a quello che abbiamo verificato per il cuore della rana in sito e isolato, cioè a dire che si tratti di paralisi della fibra muscolare.

Ora che conosciamo l'influenza che il triossimetilene esercita sulla funzione cardiaca possiamo spiegarci in che modo le dosi elevate iniettate in unica volta sia sotto la pelle sia nelle vene non provocano sintomi di paralisi, ma uccidono gli animali nelle convulsioni; in questi casi avviene la paralisi del cuore prima che i centri nervosi abbiano risentito l'infiuenza del farmaco; segue immediatamente l'arresto del respiro e quindi le convulsioni dovute all'asfissia. In prova di che abbiamo il fatto che nelle rane il triossimetilene a qualunque dose si somministri non produce mai fenomeni convulsivi.

Azione sull'eccitabilità muscolare e sui nervi motori.

L'indole e lo scopo del presente lavoro fa subito comprendere quanto importi di fissare l'azione che il triossimetilene esercita sopra i tessuti elementari; oltre di che la paralisi del cuore ch'esso determina conduce a studiare l'influenza che ne risente la sostanza muscolare.

Già parlando dell'azione generale ho fatto notare come in una rana perfettamente paralizzata applicando la corrente elettrica sia sul midollo spinale, sia sul nervo sciatico sia direttamente sui muscoli si provocano delle reazioni molto vivaci; però qnesta è un'esperienza evidentemente insufficiente per decidere sulla integrità della sostanza muscolare e dei nervi motori; e del resto in altro luogo ho ricordato, come adoperando delle soluzioni un po' concentrate, in vicinanza del sito dell'iniezione i muscoli si presentano rigidi e poco sensibili alla corrente elettrica.

Per fare queste esperienze sulla eccitabilità muscolare io ho ideato un nuovo apparecchio molto semplice, di facile costruzione che offre qualche vantaggio sugli apparecchi miografici più in uso.

Eccone la descrizione:

1. Una batteria elettrica per animare l'apparecchio d'induzione. La condizione indispensabile in queste ricerche si è ch'essa conservi per un certo tempo la stessa forza elettromotrice. Ora gli elementi che meglio si prestino a questo scopo sono le pile Daniell preparate con soluzioni sature di solfato di zinco. Io ne ho impiegato 4 elementi.

2. Come apparecchio d'induzione ho adoperato un rocchetto Rumkfort della lunghezza di cm. 12 eliminandone l'interruttore.

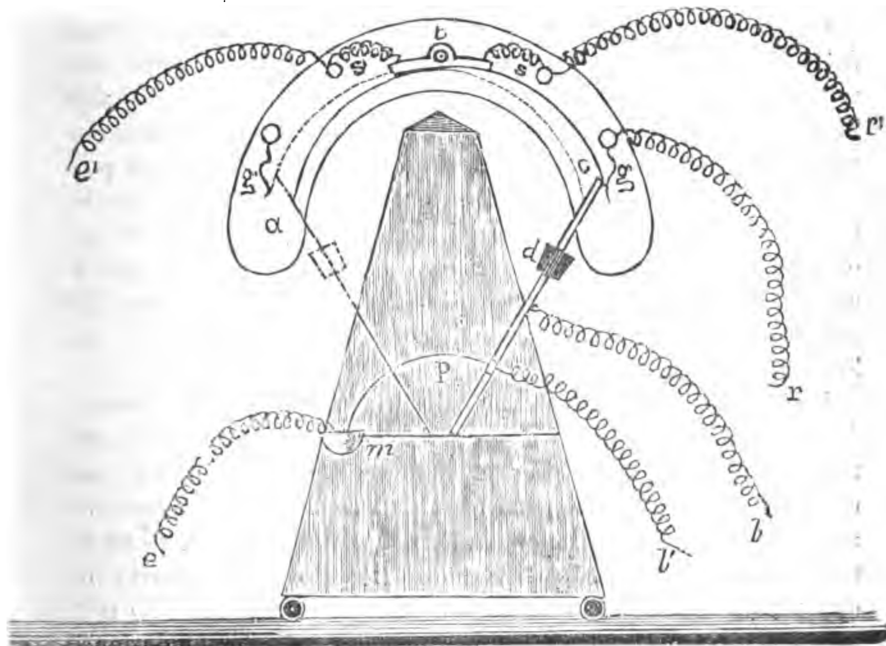
3. Come apparecchio d'interruzione mi sono servito di un metronomo così disposto come vedremo in seguito, da far passare attraverso al muscolo o al nervo soltanto la corrente di apertura.

4. Come apparecchio grafico ho impiegato un miografo semplice del Marey, situando nel piattello un peso di 10 gr.

L'altezza della curva calcolata in rapporto alla lunghezza del braccio di leva dà il raccorciamento massimo del muscolo, che moltiplicato per 10 gr. rappresenta il lavoro muscolare espresso in chilogrammetri — inoltre dalla forma della curva si rileva la forma e la durata dei varii tempi della contrazione muscolare.

Coll'aiuto della figura annessa descriverò la disposizione dell' apparecchio.

Fig. 1.ª



abc è un'âncora mobile attorno al suo asse b fissato sopra un sostegno di legno. Quest'âncora è costituita da due lamine di ottone a e c piegate ad arco e fissate per una estremità a un pezzo di ebanite b. In d è rappresentato il pendolo di un metronomo regolato in modo da compire un'oscillazione per secondo. L'estremità del pendolo, che oscilla sotto l'âncora, urtando ora contro l'arco a ora contro l'arco c trasporta l'âncora

ora verso destra ora verso sinistra. Però in g e g^1 sono disposte due molle di ottone le quali alternativamente trattengono l'áncora spinta dal pendolo. Così nella posizione rappresentata dalla linea continua il pendolo si trova al limite della sua oscillazione del lato destro, ha ricacciato l'áncora verso destra fissandola sulla molla g; invece nella posizione rappresentata dalla linea punteggiata il pendolo si trova al limite sinistro della sua oscillazione, ha distaccato l'áncora della molla g per andarla a fissare sulla molla g^1, ed in questo modo ad ogni oscillazione del pendolo l'áncora abbandona una molla per attaccarsi all'altra.

Ora la molla g per mezzo del reoforo *r* comunica con uno dei poli della batteria; l'arco c dell'áncora per mezzo della spirale *s* e del reoforo r^1 comunica con uno dei poli del circuito inducente del rocchetto di cui l'altro polo comunica col secondo polo della batteria. In questo modo allorchè l'áncora dalla posizione segnata dalla linea punteggiata passa a quella segnata colla linea continua, si stabilisce il contatto fra l'arco metallico c e la molla g e si chiude il circuito e una corrente passa per il circuito indotto; invece quando l'áncora piglia la posizione disegnata dalla linea punteggiata il contatto s'interrompe e si ha la corrente di apertura.

Però siccome la corrente di chiusura ha un'intensità diversa da quella di apertura ho disposto in modo che soltanto la corrente di apertura passasse per il muscolo o per il nervo, facendo sì che il pendolo prima di chiudere il circuito inducente automaticamente interrompesse il circuito indotto; anzi per evitare la corrente unipolare il circuito indotto viene aperto in due punti, dimodochè nell'atto della chiusura il muscolo e il nervo si trova perfettamente separato dal rocchetto d'induzione. Per mezzo della spirale s' e del reoforo e' l'arco a dell'áncora comunica con uno degli elettrodi in contatto col muscolo: dall'altro elettrodo parte il reoforo *e* che pesca nella vaschetta M ripiena di mercurio. Il reoforo *l* attaccato al pendolo lo fa comunicare con uno dei poli del circuito indotto del rocchetto, di cui l'altro polo per mezzo del reoforo *l'*, comunica coll'arco metallico P fissato al pendolo colla cera in modo da restarne elettricamente isolato. In questo modo quando il pendolo va da

destra a sinistra la sua estremità viene in contatto coll'arco a dall'áncora e simultaneamente l'arco metallico P va a pescare nel mercurio, come si vede sulla linea punteggiata; e in questo momento il muscolo o il nervo è compreso nel circolo indotto, e quando il pendolo raggiunge il limite dell'oscillazione aprendo il circuito inducente la corrente di apertura passa per il muscolo. Quando invece il pendolo va da sinistra a destra la sua estremità abbandona l'arco dell'áncora, l'arco P abbandona il mercurio e il muscolo resta separato dal rocchetto d'induzione, dimodochè quando poi il pendolo raggiungendo il limite dell'oscillazione a destra chiude a destra il circuito inducente la corrente indotta non passa per il muscolo.

È chiaro che siccome il pendolo esegue un'oscillazione per secondo, si ha una corrente di apertura e quindi un'eccitazione ogni 2 secondi.

Ho fatto due serie di esperienze: nella prima ho provato le modidcazioni avvenute nella eccitabilità muscolare, sia diretta sia indiretta per eccitazione del nervo corrispondente, nelle rane avvelenate con dosi diverse di triossimetilene; nell'altra serie ho studiato l'influenza che le soluzioni di triossimetilene esercitano sulla eccitabilità muscolare messe in diretto contatto ora col muscolo ora col nervo. Il nervo veniva eccitato longitudinalmente per un intervallo di 3-4 millimetri, il muscolo con una corrente trasversale che, come si sà, agisce meglio.

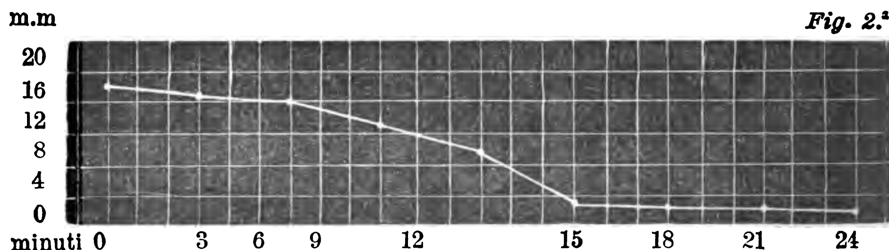
1.ª Serie. *Eccitazione diretta del muscolo.* — Dopo avere distrutto per mezzo di uno specillo tutto il midollo spinale cercando di evitare ogni emorragia, passavo un laccio molto stretto al di sopra dell'articolazione del ginocchio in uno degli arti posteriori e ne isolavo quindi il muscolo gastrocnêmio col tendine e insieme alla sua inserzione ossea. Fissatolo al miografo ne ricavavo la curva che doveva servirmi per confronto. Contemporaneamente iniettavo alla rana così mutilata il triossimetilene che durante l'esperienza sul muscolo normale avea tutto il tempo di svolgere la sua azione. Dopo 40 minuti dell'iniezione si staccava l'altro muscolo gastrocnemio e si sottometteva all'esperienza e confrontavo i risultati con quelli ottenuti dal muscolo normale. Perchè questo confronto fosse del tutto rigoroso era necessario determinare con esperienze preliminari se i

due muscoli per sè danno la stessa curva di contrazione, malgrado che l'uno venga sottoposto all'esperienza immediatamente dopo la distruzione del midollo spinale e l'altro dopo 40 minuti. Io riporterò una sola esperienza di prova che dimostra nettamente come i due muscoli diano una curva identica, dimodocchè dobbiamo attribuire all'influenza del triossimetilene la differenza che verificheremo nelle esperienze successive.

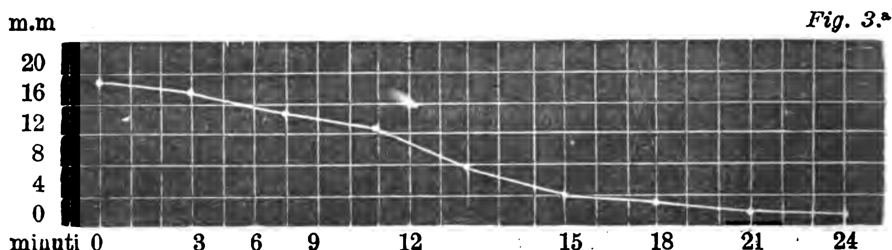
Esperienza di controllo. — Rana discoglossus di gr. 35. Distrutto il midollo spinale, uno dei gastrocnemii è immediatamente staccato e sottomesso all'esperienza, l'altro invece si distacca ed è sottoposto all'esperienza dopo 40′.

Eccitazione ogni 2 secondi. Sulle ordinate è rappresentata l'altezza della curva, sull'ascissa il numero dei minuti primi dal principio dell'esperienza.

1.° **Muscolo**



2.° **Muscolo**



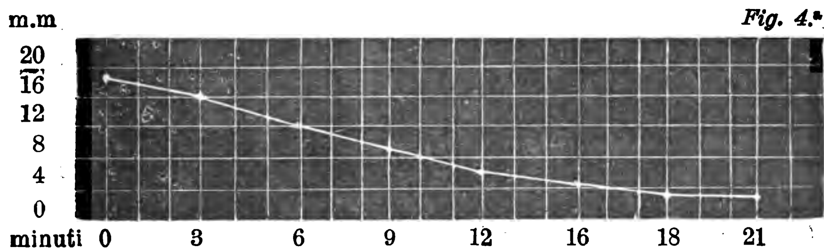
Assicuratomi per questa ed altre esperienze analoghe del rigore del metodo, passai a studiare l'influenza del triossimetilene. Feci tre esperienze iniettando 4 mgr. di triossimetilene, due

con 12 mgr. e due con 24 mgr. Anche adoperando delle dosi così esagerate non ottenni nessuna differenza sensibile nell'andamento della curva della stanchezza, nè nella durata dell'eccitabilità nè nella forma delle singole contrazioni. Dimodochè possiamo concludere che il triossimetilene nell'avvelenamento naturale non esercita nessuna azione sulla eccitabilità diretta della sostanza muscolare.

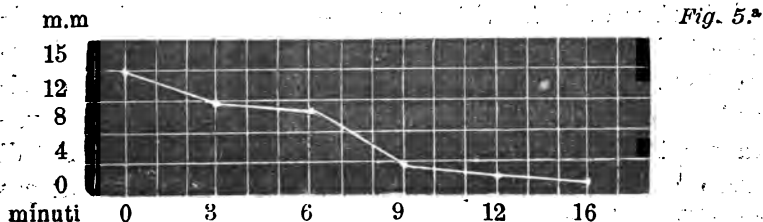
Eccitazione indiretta del muscolo. — Distrutto il midollo spinale, in uno degli arti posteriori si isolava il nervo sciatico e passato al di sotto un laccio, si staccava insieme col muscolo gastrocnemio, e si sottometteva all'esperienza sull'altro arto. Anche per l'eccitazione del nervo le esperienze di prova diedero identici risultati.

Esperienza 1.ª Rana di gr. 28, dopo staccato il gastrocnemio collo sciatico dell'arto sinistro iniettai 4 mgr. di triossimetilene sotto la pelle del dorso nel treno anteriore.

a. **coppia normale**



b. **coppia avvelenata**



Come risulta da questa esperienza il triossimetilene modifica profondamente l'eccitabilità indiretta del muscolo; la curva della stanchezza assume un decorso molto rapido, però la forma delle contrazioni non subisce alcuna alterazione, come anche la forza contrattile iniziale non è modificata. Differenze ancor più profonde ottenni per iniezione di dosi superiori di triossimetilene.

2.ª Serie. *Eccitazione diretta del muscolo.* — In queste esperienze ho proceduto nel seguente modo: Distrutto il midollo spinale e passato un laccio al disopra dell' articolazione del ginocchio staccavo uno dei gastrocnemii colla inserzione ossea e lo tenevo per 10 minuti in una soluzione al $^1/_2$ per 100 di cloruro sodico; lavatolo dopo con acqua distillata ne ricavavo la curva che mi serviva come termine di confronto. Il muscolo compagno estirpato collo stesso metodo si teneva per egual tempo immerso in una soluzione al $^1/_2$ per 100 di cloruro sodico e di triossimetilene in varie proporzioni.

Ho sperimentato con soluzioni di triossimetilene dall' uno al tre per 100. Per il contatto delle soluzioni all' 1 % il muscolo fin dal principio dell' eccitazione presenta una forza contrattile presso a poco metà del muscolo compagno normale; però nell' andamento della curva della stanchezza non ci è differenza sensibile, ma l' esaurimento totale avviene più presto. Quanto alla forma delle contrazioni non ci è modificazione nel raccorciamento, invece il rilasciamento è molto più lento, dimodochè l'apice della curva è prolungato e il tratto discendente decorre lentamente.

Adoperando soluzioni di triossimetilene più concentrate 2-3 per 100 il muscolo conserva appena una leggiera eccitabilità e dopo 5-7 minuti è del tutto paralizzato.

Eccitazione indiretta del muscolo. — Distrutto il midollo spinale e isolato uno degli sciatici passavo al di sotto una legatura molto stretta, in seguito staccavo il gastrocnemio corrispondente collegato col suo nervo sciatico; e questa coppia veniva per 10 minuti tenuta in una soluzione al $^1/_2$ per 100 di cloruro sodico. Lavata quindi con acqua distillata si sottoponeva all'esperienza.

Si staccava dopo l'altra coppia e di questa s'immergeva nella soluzione di cloruro sodico e triossimetilene o il solo nervo o

il solo muscolo, secondo che si voleva studiare l'influenza sul decorso del nervo a sulle sue terminazioni, e la parte risparmiata si teneva nel bagno di cloruro sodico.

A. L'immersione del nervo in una soluzione al 1-2 per 100 di triossimetilene e $1/2$ per 100 di cloruro sodico per 10 minuti riuscì senza effetto sensibile, il che prova che il triossimetilene non esercita alcuna influenza sul decorso del nervo.

B. *Esperienza* 3.ª — Rana di gr. 32. S'immerge il muscolo in una soluzione al 1 per 100 di triossimetilene e $1/2$ per 100 di cloruro sodico.

a. **coppia normale**

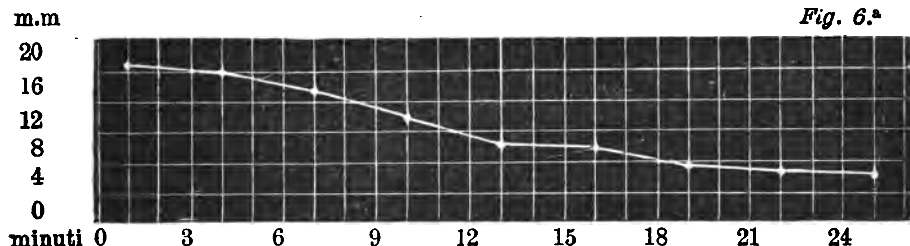


Fig. 6.ª

b. **coppia avvelenata**

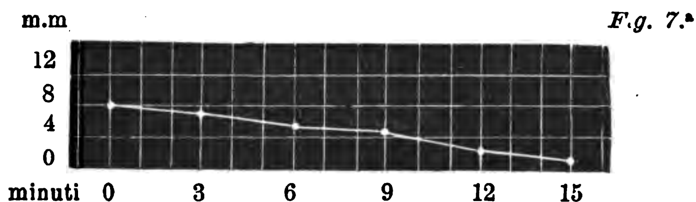


Fig. 7.ª

Come si vede il triossimetilene modifica profondamente l'eccitabilità muscolare nei muscoli isolati non solo per ciò che riguarda la eccitazione diretta ma anche quella indiretta. Però siccome in questo ultimo caso gli effetti sono costantemente più intensi, oltre l'azione esercitata sulla sostanza muscolare noi dobbiamo ammettere quella spiegatasi sulle terminazioni del nervo sciatico.

Concludendo il tnossimetilene iniettato nelle rane a dosi molto superiori a quelle che portano l'arresto del cuore non esercita azione sensibile sulla eccitabilità diretta dei muscoli striati; esercita invecc azione paralizzante per ciò che riguarda l'eccitazione per mezzo del nervo. I muscoli isolati immersi nelle soluzioni di triossimetilene ne risentono un'azione fortemente paralizzante rigunardo all'eccitazione diretta e molto più per la eccitazione indiretta. I nervi motori invece non sono sensibilmente modificati dal contatto delle soluzioni di triossimetilene.

Avendo in questo modo determinato l'azione fisiologica di questo polimero dell'aldeide formica, in una prossima memoria stabilirò un parallelo coll'aldeide etilica e i suoi polimeri.

Laboratorio di Materia Medica della R. Università di Palermo — maggio 1886.

RIVISTA

DI

CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA

Su alcune nuove materie grasse, (*Bull. Soc. Chim.* T. 46, pag. 141, dal *Dingler's polyt. Journ.* T. 258, pag. 454).

Davies e Holmes hanno studiato il *Wood Oil* che proviene dalla *elalococca* o *aleurites cordata*, pianta asiatica. Questa pianta è una euforbiacca che cresce allo stato selvaggio nelle parti più calde del Giappone. I semi ne contengono 35 %. È un olio incoloro, inodoro, senza sapore e più seccativo dell'olio di lino. In China si producono delle grandi quantità di quest'olio e si impiega per fare vernici usate per le navi. Ad Algeri si è tentata la coltivazione di questa pianta.

Davies ha esaminato un olio chinese, che aveva odore e sapore sgradevoli ed era molto essiccativo; la sua densità era =0,940 e pare contenesse un nuovo acido grasso.

Al Giappone sono impiegati gli oli di diverse brassica per bruciare e come oli da tavola; non hanno nessun vantaggio su gli oli di colza.

I semi della *camelia japonica* forniscono un olio analogo all'olio d'olivo ed è impiegato dagli orologiai giapponesi. Dai semi della *camelia oleifera* si estrae in China un olio liquido che quando è preparato a freddo può sostituire l'olio di mandorle dolci.

L'olio di thè di China, che si vende nei mercati di Londra, ha una densità di 0,917 e a —13° si solidifica; è costituito quasi esclusivamente di oleina e non contiene acidi liberi.

L'olio di pesce di provenienza Giapponese, è, secondo Eitner, ottenuto dalle aringhe o dalle sardine. I pesci sono gettati nell'acqua bollente e l'olio galleggiante si separa per decantazione. La chiarificazione ha luogo scaldando l'olio a 50-60° in caldaje di ghisa, versandolo in fusti e lasciandolo in riposo per vari giorni. I fusti sono muniti di robinetti a varie altezze. Lo strato superiore è formato da olio quasi puro che si mette subito in commercio. In mezzo si trova un magma di grassi solidi; si getta in filtri di tela, si spreme, si rifonde e si cola entro casse. Nel fondo vi è un'emulsione che contiene dei residui di pesce, di mucosità e dell'acqua.

L'olio di pesce del Giappone contiene sempre delle materie grasse sospese, che lo rendono torbido. Serve per ingrassare.

Il grasso solido ha lo stesso punto di fusione del sego che può sostituire nella preparazione delle pelli. Non si può usare pei saponi, perchè questi conservano tenacemente un odore sgradevole e di pesce.

Citropiroborato di bismuto.

Questo nuovo medicamento si prepara, secondo Rothes, come segue: si mescolano 400 p. di citrato di bismuto e 283 p. di borato di sodio e una quantità sufficiente di acqua; si scalda, si filtra e si evapora a consistenza sciropposa, poi si stende su lastre di vetro e si fa disseccare. Il prodotto ottenuto è amorfo non deliquescente, insoludile nell'alcol, un poco solubile nell'acqua. Ha sapore salato lievemente metallico (*Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1886, pag. 187).

Peso atomico del platino, di W. Halberstadt (*Zeits. f. analyt. Chem.* T. XXV, pag. 296).

L'Autore conferma le ricerche analitiche di Seubert ed altri, secondo le quali il peso atomico del platino è inferiore a 197 numero che era ammesso prima delle ricerche di Seubert. L'Autore da quasi un centinajo d'analisi concordanti, fatte su diversi composti del platino, ne deduce che il peso atomico del platino è 194.57592. Clarke aveva trovato 194.41, L. Meyer e Seubert 194.3.

[Noi crediamo che il numero 194.50 sia quello che più si avvicina al vero].

Determinazione dell' acido arsenico e dell' acido borico nelle acque minerali, di R. Fresenius (*Zeits. f. analyt. Chem.* T. 25, pag. 203).

Per fare questa determinazione l' Autore trattò 92650 gr. di acqua minerale con ipoclorito di sodio, per ossidare il carbonato ferroso, poi acidulò con acido cloridrico. Aggiunse un poco di cloruro ferrico ed un eccesso di carbonato di calcio recentemente precipitato. Così insieme all' eccesso di idrato ferrico precipitano l'acido arsenico e l'acido fosforico. Si filtra, si lava il precipitato poi si scioglie in acido cloridrico a 1.10 di densità. La soluzione mescolata con cloruro ferroso fu distillata sino a piccolo residuo; il residuo fu di nuovo mescolato con acido cloridrico poi distillato e si ripetè la distillazione sino a che il distillato non precipitava più con acido solfidrico. Riunite le diverse porzioni distillate furono trattate con gas solfidrico ed il precipitato giallo di solfuro d' arsenico dopo lavato con alcol, solfuro di carbonio ed alcol fu disseccato a 100° e pesato su filtro tarato. Si ottennero così in un caso 0,0150 gr. di solfuro d'arsenico. Tutti i reattivi impiegati erano affatto privi di arsenico.

Il residuo della distillazione con acido cloridrico fu svaporato per separare la silice, poi trattato con acido cloridrico ed evaporato più volte a secco con acido nitrico; può servire per dosare l'acido fosforico allo stato di fosfomolibdato ammonico.

Per *dosare l'acido borico* l' Autore impiegò 36380 gr. di acqua che fu trattata con carbonato potassico sino a reazione

nettamente alcalina, poi evaporata sino a forte concentrazione. Si ha così un precipitato formato dai carbonati alcalino-terrosi e da idrato ferrico. Raccolto e lavato il precipitato da questo si tolse il poco acido borico sciogliendovi acido cloridrico e ripetendo dopo diluzione con acqua il trattamento con carbonato sodico. Dopo ebullizione si ebbe un precipitato privo affatto di acido borico. Riuniti i liquidi filtrati furono evaporati a secco e la massa salina fu trattata con alcol a 96 %. Resa alcalina la soluzione alcolica fu distillata sino a piccolo volume, poi il residuo acidulato con acido cloridrico ed estratto con alcol; per una terza volta si ripetè lo stesso trattamento. La piccola quantità di sale così ottenuta fu sciolta nell'acqua bollente, filtrata per separare un poco di idrato magnesico, poi questo si scioglie in acqua bollente, con poco acido cloridrico, e si precipita con potassa e carbonato potassico. Si ha così l'acido borico e un poco di silice allo stato di sali alcalini. Da questo liquido si separa l'acido borico col metodo di A. Stromeyer. Si evapora a secco in cassula di platino con eccesso di acido fluoridrico; il residuo si tratta con una soluzione di 1 p. di acetato potassico e 4 p. d'acqua. Si ha così un precipitato che si lava con questa stessa soluzione, poi con alcol a 84 p. %. Essendochè il fluoborato potassico ottenuto contiene ancora del fluosilicato potassico, si deve sciogliere nell'acqua bollente, aggiungere ammoniaca, evaporare; il nuovo residuo si scioglie nell'acqua bollente e così si opera 8 volte di seguito per separare tutta la silice.

La quantità di fluoborato potassico ottenuta dall'Autore nel caso indicato fu di 0,0756 gr. (*Zeits. f. analyt. Chem.*, XXV, pag. 205).

Euliptol.

È una miscela antisettica preparata dal dott. Schmeltz di Nizza:

Acido salicilico	6	parti
Fenolo	1	»
Essenza d'eucaliptus	1	»

Ha odore e sapore bruciante; è quasi insolubile nell'acqua ma solubilissima nell'alcol, etere, ecc. Si dà all'interno contro le febbri articolari ed il reumatismo acuto ed ha il vantaggio sull'acido salicilico e sull'acido fenico, di essere tollerato dallo stomaco. La dose varia da 2 a 8 gr. in 24 ore.

Secondo Houdè l'euliptol sarà utile per inalazione nella difterite. Bach, per riempiere la camera di vapori antisettici, consiglia di mettere alcuni grammi del prodotto su una lastra scaldata con un fornello a gas od a petrolio.

Borato di magnesio come antisettico.

Il borato di magnesio è considerato da Oppermann come un buonissimo antisettico. Gr. 1 di soluzione al 25 p. 100 può conservare 1 litro di latte per molti giorni.

Quattro grammi di questo sale bastano per conservare 1 Kil. di carne.

La soluzione di borato magnesico è eccellente anche per disinfettare gli appartamenti, e Oppermann raccomanda questo sale specialmente nei casi di malattie difteriche.

Reazione della codeina.

Ad un poco di codeina in polvere si aggiungono 2 goccie di acqua di Iavelle (soluzione di ipoclorito sodico) poi si aggiungono 4 goccie d'acido solforico concentrato. Agitando si produce un bellissimo colore azzurro celeste persistente.

Ricerca dei peptoni nel sangue e nelle urine, di Georges (*Journ. de Pharm. et de Chim.* 1886, T. XIV, pag. 353).

Secondo l'Autore i processi sino ad ora proposti per riconoscere i peptoni [processo di Gerardt (1868), di Sénator (1874) e processi Hofmeister (1878 e 1881)] i peptoni nel sangue e nelle urine sono più o meno difettosi.

Egli dà la preferenza ai due processi seguenti, coll'uso dei quali ha potuto concludere che la peptonuria è molto rara anche nelle malattie nelle quali si considerava come abituale e che i peptoni non esistono generalmente che in piccolissima quantità nelle urine.

Primo processo. — È quello raccomandato recentemente da Wassermann per riconoscere i peptoni nel sangue.

Si riceve il sangue nell'alcol concentrato; si tratta il coagulo su un filtro, prima con acqua fredda poi con acqua bollente; si concentrano le soluzioni acquose in modo che si abbia un volume doppio di quello del sangue e vi si aggiunge il residuo della evacuazione dello sciolto alcolico proveniente dalla prima filtrazione; questa miscela si tratta con acetato sodico e percloruro di ferro. Dopo filtrazione e raffreddamento, si separano le ultime traccie di albumina con ferrocianuro potassico ed acido acetico. Dal liquido filtrato si precipita l'eccesso di ferrocianuro coll'acetato di rame, e dopo filtrazione si toglie il rame col gas solfidrico; filtrato di nuovo si scalda il liquido chiaro a b. m. per scallicere l'acido solfidrico, poi si concentra.

Questo processo dà buoni risultati, secondo l'Autore, specialmente se si ha cura di precipitare l'albumina col percloruro di ferro e l'acido sodico, neutralizzando anche con un lieve eccesso d'alcali. Questo processo può servire benissimo per ricercare i peptoni nelle urine: si comincia l'operazione precipitando all'ebullizione l'albumina coagulabile col calore e si termina come fu detto

Secondo processo. — Il joduro doppio di potassico e di mercurio precipita l'albumina ed i peptoni e Tanret ha riconociuto che il precipitato albuminoso è insolubile nell'acido aceico all'ebullizione, mentre il precipitato peptonico si discioglie ompletamente. Su ciò, Georges fonda il secondo processo, che più breve del primo.

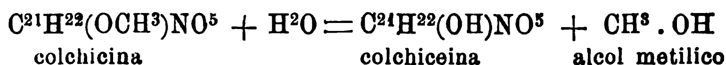
Si precipita prima col calore tutta l'albumina coagulabile, poi tratta l'urina con acido acetico e joduro doppio; il precipito raccolto su filtro si lava prima con acqua fredda acidulata acido acetico nelle stesse proporzioni che nell'urina, poi si a colla stessa acqua acidula bollente e si raccoglie la solune a parte. Il liquido chiaro precipita per raffreddamento se eva sciolto delle traccie di precipitato peptonico. Basta neulizzare per avere una soluzione nella quale si può fare la zione del biuret.

la colchicina, di S. Zeisel (*Chem. Zeit.* 1886, pag. 1339).

. Zeisel nel laboratorio di Lieben a Vienna ha studiato la hicina. La colchicina pura ha la formola $C^{22}H^{25}NO^{6}$. Il *cloro-*

aurato cristallizzato è $C^{22}H^{25}NO^{6}$, HCl. Au Cl^{3}. Col cloroformio forma un composto cristallino $C^{22}H^{25}NO^{6},2CHCl^{3}$ che dall'acqua, specialmente a caldo, è decomposto ne' suoi componenti.

La colchicina per ebullizlone cogli acidi minerali diluiti si scinde dando la colchicina ed alcol metilico. La ***colchicina*** $(C^{21}H^{23}NO^{6})^{2}H^{2}O$ perde l'acqua di cristallizzazione a 140-150°. Ha analizzato il ***cloroaurato*** $C^{21}H^{23}NO^{6}$,HCl, Au Cl^{3} ed il ***sale di rame*** $(C^{21}H^{22}NO^{6})^{2}Cu$. La colchicina ha i caratteri di acido monobasico o di un fenolo monotomico. La decomposizione della colchicina si può rappresentare coll'equazione :



$$\underset{\text{colchicina}}{C^{21}H^{22}(OCH^{3})NO^{5}} + H^{2}O = \underset{\text{colchiceina}}{C^{21}H^{22}(OH)NO^{5}} + \underset{\text{alcol metilico}}{CH^{3}.OH}$$

Contribuzione allo studio degli alcaloidi, di Oechsner de Coninck (*Comptes Rendus*, T. 102, pag. 1480, e T. 103, pag. 62).

L'Autore ha osservato che i jodometilati, i jodoetilati, ecc. degli alcaloidi piridinici danno in presenza della potassa delle reazioni colorate d'una grande sensibilità. Ad esempio il jodometilato di piridina $C^{5}H^{5}N,CH^{3}I$, ben cristallizzato, sciolto in un lieve eccesso di alcol assoluto poi la soluzione ancora calda con la soluzione di potassa a 45°, fornisce una bella colorazione rossa che con un eccesso d'alcoli passa al rosso-bruno.

Il *jodometilato di dipiridina* in soluzione alcolica *a freddo* fornisce colla potassa una colorazione azzurra-verdastra. Così fanno altre basi piridiniche.

In un'altra nota l'Autore fa le osservazioni seguenti (*Comptes Rendus*, T. 103, pag. 640).

Se si prepara il jodometilato di piperidina (la quale è l'essaidruro di piridina) e si tratta come fu detto pel jodometilato di piridina non si ha alcuna reazione colorata. È questo un mezzo semplice per distinguere un alcaloide piridinico dal suo essaidruro.

I jodometilati di cicutina pura e di cicutina commerciale non forniscono reazioni colorate in presenza della potassa ; invece colle coltidine la reazione è sempre stata sensibile.

L'Autore ha studiato sotto quest'aspetto l'anilina e suoi omologhi, che sono isomeri colla lutidina, ecc., ma anche in questo caso non ha ottenuto materia colorante.

Colla reazione descritta si può dunque distinguere gli alcaloidi piridinici dai loro isomeri aromatici.

Un' altra reazione fornisce un secondo carattere differenziale tra gli alcaloidi piridinici ed i loro essaidruri da una parte e i loro isomeri aromatici dall' altra; se si tratta il jodometilato d' un alcaloide piridinico con alcuni frammenti di potassa caustica poi con una quantità d' acqua sufficiente per fare una massa pastosa e si scalda, si manifesta un odore speciale, caratteristico, dovuto alla formazione di biidruri piridici (Hofmann).

L'Autore tratta nello stesso modo i jodometilati di piperidina, cicutina, anilina, ortotolnidina, ecc., ma l'odore che si manifesta è quello della base primitiva e non ha alcuna analogia coll' odore d'una diidropiridina.

Si conoscono quindi oggi due reazioni sensibili, facili da riprodurre e destinate forse ad essere utili nella diagnosi di diversi alcaloidi.

Prodotti di decomposizione degli albuminoidi con acido cloridrico, di Horbaczewski (*Monatsh*, T. VI, pag. 639, e *Bull. Soc. Chim.*, 1886, T. 46, pag. 491).

L'Autore ha esperimentato coll'*elastina.*

Elastina. — Per ottenere l'elastina pura l'Autore opera come segue: si tagliano in piccoli frammenti i legamenti cervicali della vacca, si fanno bollire per tre o quattro giorni con dell'acqua, poi con della potassa all' 1 p. 100 e con dell'acido acetico al 10 p. 100. Si lascia poi digerire a freddo per 24 ore acido cloridrico al 5 p. 100, si fa bollire di nuovo con acqua, si esaurisce con alcol a 95 p. 100 poi con etere; polverizzata la massa la si sottomette per 15 giorni ad esaurimento con etere. Finalmente si ha una massa giallastra, esente di zolfo, con una piccola quantità di cenere e che all' analisi diede: $C = 54.32$; $H = 6.99$; $N = 16.74$.

L'Autore sdoppia l'elastina facendone bollire per 72 ore 500 grammi con una miscela di 1 litro d' acido cloridrico, 1 litro d'acqua e 25 grammi di cloruro di stagno. Si ha casi la soluzione completa e non si producono acidi grassi nè altro acido volatile col vapor d' acqua. Solamente si forma un poco d' ammoniaca, circa 0,7 p. 100 dell'elastina impiegata.

Il prodotto grasso della reazione privato dello stagno con acido solfidrico e concentrato a sciroppo deposita dei cristalli contenenti 31.74 p. 100 di acqua di cristallizzazione e contenenti $C^7H^{17}N^2ClO^2$ (risultati analitici poco concordanti). Questi cristalli ridisciolti in acqua furono privati di cloro mediante l'ossido d'argento; evaporata la soluzione a secco dà un residuo che trattato con alcol a 80° bollente lascia insolubile la *glicocolla* e scioglie una miscela di *leucina*, che rimane in soluzione dopo raffreddamento, e di un composto che cristallizza dopo raffreddamento e che dopo 5 cristallizzazioni presenta la composizione d'un *acido amidovalerianico* $C^5H^{11}NO^2$; quest'acido cristallizza in grandi lamelle, meno solubili nell'alcol che non la leucina e sublimabili.

Dalle acque madri del corpo $C^7H^{17}N^2ClO^2$, private di cloro coll'ossido d'argento, ed evaporate si ha un mogma cristallino da cui coi diversi solventi l'Autore ne separò: *tirosina* (circa 0,25 p. 100 della elastina impiegata), *leucina*, *glicocolla* ed alcuni composti che hanno la composizione e le proprietà delle leuceine di Schützenberger.

Da questo lavoro, ancora incompleto, l'Autore trae le conclusioni seguenti: l'elastina differisce molto, pe' suoi prodotti di sdoppiamento, dalla keratina e dalle materie epidemiche le quali oltre la tirosina, la leucina e l'ammoniaca, forniscono gli acidi solfidrico, glutannico ed aspartico. Differisce dalla gelatine ed altri callogeni perchè nelle stesse condizioni danno leucina, glicocolla ed ammoniaca ma anche gli acidi solfidrico e glutannico. Pare quindi che si debba considerare l'elastina come un gruppo speciale nelle materie albuminoidi.

RIVISTA

DI

TOSSICOLOGIA E FARMACOLOGIA

Il clorato di potassio, del dott. J. von Mering. (*Hirschwald.* Berlin 1885).

Questa monografia di Mering è completa dal lato storico ed importante per le ricerche originali dell'Autore, che racchiude. Ci pare utile tradurre la conclusione della medesima.

Si deve distinguere un avvelenamento acutissimo ed uno a meno rapido decorso per clorato potassico.

Nell'avvelenamento a decorso rapido la morte succede in poche ore per decomposizione del sangue. I sintomi sono: vomito ostinato, diarrea profusa, dispnea, cianosi e debolezza cardiaca. La necroscopia mostra una colorazione bruno-cioccolatte del sangue, mentre gli altri organi, specialmente i reni, presentano relativamente poche alterazioni. La massima parte dei casi di questa categoria riguarda avvelenamenti, i quali sono stati prodotti dall'ingestione di una sola grossa dose di clorato, il più delle volte a digiuno e in luogo di solfato di magnesia. Così succede un accumulo nel sangue e una così intensa modificazione del medesimo che diventa impossibile il mantenimento della vita. — Il corpo sopporta senza danno una quantità più piccola di metaemoglobulina nel sangue.

Se la morte succede un certo tempo dopo l'avvelenamento, essa non dipende direttamente dall'alterazione del sangue, ma si accumulano i prodotti di decomposizione in vari organi, specialmente nei reni e producono una chiusura dei canalicoli urinari, per cui si sospende la secrezione urinaria e segue l'uremia. In questi casi a decorso meno rapido si vedono i seguenti fenomeni:

I. *Alterazioni nelle proprietà della cute e del sangue:* macchie violette della cute e colorazione itterica, presenza di metaemoglobulina nel sangue e conseguenti modificazioni delle ematie, grande dispnea e debolezza cardiaca.

II. *Disturbi gastro-enterici:* diarrea violenta, vomito ostinato, il più spesso nero-verdastro, gonfiamento del fegato e della milza.

III. *Disturbi funzionali dei reni:* oliguria e anuria. L'orina scarsa o torbida che viene emessa ha un colorito rosso-bruno e fino nero, contiene metaemoglobulina e ematina, molta albumina; al microscopio si vede una massa di detrito di ematie e cilindri bruni.

IV. *Disturbi del sistema nervoso:* Fenomeni uremici, come delirio, spossatezza, coma, vomito ostinato, convulsioni toniche e cloniche, rigidezza delle estremità.

I malati accusano dolore di capo, perdita di appetito, sensibilità allo stomaco, specialmente alla pressione, dolenzia al fegato ed alla regione lombare, serramento al petto e debolezza.

L'autopsia mostra di spesso la caratteristica colorazione cioccolatte del sangue e l'esistenza di metaemoglobulina. L'alterazione del sangue molte volte manca, specialmente quando la morte succede molto tempo dopo l'avvelenamento e si pratichi l'autopsia alcuni giorni dopo la morte. Gli organi addominali, milza, fegato e reni, paiono molto ingrossati e sono infarciti con prodotti di decomposizione dei corpuscoli rossi. Le alterazioni più importanti sono quelle dei reni; si trovano tanto nei canalicoli contorti che nei retti delle masse brunastre, parte in forma di cilindri, parte in forma di masse irregolari, che chiudono la massima parte dei canalicoli collettori. Il midollo delle ossa è bruno e contiene molte ematie disfatte. La mucosa dello stomaco è gonfia e sparsa di echimosi.

Mentre nella massima parte dei casi di avvelenamento per clorato potassico, in cui la cute ha colorito giallo-bruno, le orine sono scarse, ecc.; avveniva la morte, la letteratura contiene alcuni casi in cui ad onta di questi sintomi pericolosi si ebbe una completa guarigione.

Non si può pensare ad un avvelenamento cronico, perchè una lieve quantità di clorato potassico nel sangue può mantenersi per mesi senza danno. Se si introducono per lungo tempo piccole quantità del sale procede parallela la sua eliminazione pei reni, per cui il contenuto del sangue in clorato potassico non raggiunge mai il grado che è necessario per la trasformazione dell'emoglobulina in metaemoglobulina. Questo spiega perchè

così di frequente grosse dosi (15-30 gr. al giorno a dosi refratte) possono essere date a scopo sperimentale o terapeutico senza avvelenamento. Basterà ricordare le esperienze di Isambert e Laborde, i quali ne presero per molto tempo circa 20 gr., un tisico di Fountain il quale per sei settimane ne prese 15 gr. al giorno, un canceroso di Vidal, il quale per un anno ne prese 4 gr. al giorno senza incomodo.

Per l'uso del clorato potassico la maniera di somministrazione è di molta importanza. Se il sale è dato a stomaco vuoto in grosse dosi o in dosi rapidamente susseguentesi, esso viene rapidamente assorbito e la quantità di sale accumulata nel sangue può diventare così grande da produrre una decomposizione della materia colorante del sangue. Così si spiegano molti casi di morte in cui il sale veniva preso a digiuno a stomaco vuoto in grosse dosi invece di sale inglese. Così si spiega anche perchè ad un cane si potevano dare senza danno in cinque giorni 100 gr. di clorato potassico misto a cibo, mentre invece moriva rapidamente per una dose di 20 gr. data a stomaco vuoto.

Oltre lo stato dello stomaco e l'intervallo di tempo fra le singole dosi per l'avvelenamento ha molta importanza la variabile alcalescenza del sangue. Siccome essa soggiace a notevoli oscillazioni anche in stato normale, così si spiega perchè la stessa dose di clorato potassico nell'uomo ora può produrre disturbi, ora no.

Specialmente pericoloso è l'impiego del clorato potassico nelle affezioni febbrili e nei disturbi respiratori (enfisema polmonale, pneumonite, pleurite, difterite, croup, stenosi laringea, vizii cardiaci non compensati), siccome noi sappiamo che nella febbre è diminuita l'alcalescenza del sangue e negli stati dispnoici è aumentata la tensione dell' CO^2 del sangue e diminuita l'alcalescenza. Ma un accumulo di CO^2 libero nel sangue e una diminuzione dell'alcalescenza del sangue favoriscono in alto grado l'azione deleteria del clorato potassico. In molti casi d'avvelenamento quindi la velenosità del clorato potassico era assai aumentata per l'esistenza della febbre e della dispnea.

Si deduce quindi che grosse dosi del sale non devono mai essere date a stomaco vuoto. Meglio è dare piccole dosi più volte al giorno a stomaco pieno. Con speciale precauzione si

deve usare nelle affezioni con febbre o disturbi respiratori. Anche nei disturbi cardiaci nello stadio di mancante compensazione e nelle malattie renali, in cui per diminuita eliminazione orinaria può avvenire un accumulo del sale nel sangue, bisogna usare molta attenzione.

Se si osserva queste cautele si evitano gli avvelenamenti per clorato potassico.

Se per la trascuranza di queste regole si ha un'avvelenamento quando sia stata presa una grossa dose, è naturalmente indicato un emetico o la pompa gastrica. Ma se il sale è già stato assorbito, si danno grosse dosi di carbonato sodico per bocca, per iniezione sottocutanea o per clistere, per aumentare l'alcalescenza del sangue e si dà molta acqua e latte per accelerare l'eliminazione del sale pei reni. Se vi sono fenomeni allarmanti come forte cianosi, collapso, ecc., si danno degli eccitanti come vino, caffè, canfora, ecc., eventualmente si raccomanda di sottrarre una parte del sangue col salasso e trasfondere sangue normale.

Ma se esistono già disturbi nella secrezione urinaria, come oliguria o anuria, con fenomeni uremici, i quali dimostrino una chiusura dei canalicoli orinarii, non si deve naturalmente più attendere effetto da una trasfusione. In questo stadio tutto il trattamento deve essere diretto a scemare i disturbi funzionali dei reni, e devono essere usati i varii diaforetici (bagni caldi, pilocarpina, ecc.), derivazioni sull'intestino e diuretici (grosse dosi di sali alcalini e caffeina). L'impiego del Champagne si deve evitare nello stadio dell'avvelenamento in cui si deve temere una diretta azione del sale sul sangue, perchè produrrebbe un aumento nel contenuto di CO^2 del sangue.

La prescrizione di acidi (cloridrico, solforico, fosforico, ecc.) è da condannarsi siccome diminuiscono l'alcalescenza del sangue.

Finalmente è ancora da rimarcare che nell'azione tossica del clorato potassico il contenuto in potassio viene appena in considerazione, perchè secondo Bunge occorrono 225 gr. di un sale potassico per bocca onde uccidere un uomo mentre la morte avviene sempre per meno di 25 gr. di clorato potassico. Per cui ha poco senso sostituire il clorato sodico al potassico. Fra i clorati il più venefico è quello d'ammonio, quindi segue quello

di magnesio e calcio, perchè questi sali sono più decomponibili che quelli più stabili di sodio e potassio.

Il clorato potassico è impiegato nelle affezioni della bocca. Nella stomatite mercuriale è il mezzo più conveniente; dato nel corso di una cura mercuriale esso diminuisce con alcune precauzioni la disposizione alle affezioni della bocca. Inoltre esso è utile a preferenza nella stomatite ulcerosa, mentre pare di dubbio vantaggio il suo uso nella stomatite aftosa, nell'angina tonsillare e nel soor.

Nel catarro cronico della vescica il valore del medicamento è dubbioso ad onta di molte raccomandazioni. Invece si dimostra utile nell'ozena, ove supera tutti gli altri mezzi. Nelle ulcere cancerose sparsovi sopra in polvere produce miglioramento; diminuisce i dolori, il cattivo odore e migliora la secrezione. Conveniente esso è nei dolori dei denti cariati in cui la polpa sia scoperta. Si introduce un pezzo di sale nella cavità del dente malato o si usa una soluzione concentrata.

Che nella difterite a lievi dosi per bocca sia inattivo è da tutti detto, ma anche in grosse dosi si dimostra inutile ed anche pericoloso. Siccome nella difterite esistono tutte le condizioni tossiche del clorato potassico come dispnea, febbre alta, anoressia, nefrite, necessario limitarne la somministrazione per uso interno. Invece si raccomanda l'impiego locale del mezzo come gargarismo.

L'azione benefica del clorato potassico, specialmente delle ulcerazioni della bocca e del naso, in cui questo sale non può essere sostituito da altri composti del potassio, dipende dall'acido clorico che contiene. L'CO^2, eventualmente anche altri acidi, a poco a poco decompongono piccole quantità del sale con liberazione di ossigeno. Questo gas esercita una lieve, ma duratura cauterizzazione sulle parti ulcerate, d'onde l'effetto curativo. Che per l'uso locale del clorato potassico nelle ulcerazioni della bocca, ecc., avvenga veramente una riduzione del sale, si deduce dal fatto che il clorato potassico in contatto col sangue e con sostanze albuminoidi putrefatte subisce una decomposizione che diventa maggiore per la presenza di CO^2.

Le singole dosi per gli adulti non devono essere maggiori di 2 gr. e la dose giornaliera non superare 8 grammi. Nei bam-

bini di 10-14 anni non si deve darne più di 4 gr. al giorno, in quelli di 1-10 anni da 2-3 gr. e nei poppanti non più di 1 gr. Nelle affezioni della bocca e delle fauci, come nell'ozena basta la frequente applicazione locale di una soluzione 5 % e in questi casi si può lasciare la somministrazione per bocca.

Non deve essere prescritto che dai medici. Eppure vi sono pochi medicamenti, i quali siano tanto venefici e di uso così esteso. Nell'ospedale civile di Parigi nell'anno 1875 se ne consumavano 419 Klgr. Una grande popolarità hanno in Francia e Alsazia le pastiglie di clorato potassico (Pastilles de Dethan, au sel de Berthollet).

Esse contengono gr. 0,1 clorato potassico, sono preparate nelle farmacie in scatole di 100 pezzi e si impiegano contro le affezioni delle fauci, secchezza, ecc.

La vendita di queste pastiglie nel comune commercio deve essere vietata, siccome una scattola di esse contiene 10 gr. clorato potassico e può produrre facilmente la morte di un bambino. Anche le tavolette compresse di clorato potassico le quali contengono gr. 0,3 del sale e vengono molto consumate in Germania, devono essere proibite.

Contributo alla conoscenza dell' origine delle ptomaine, del dott. Ch. Gram (*Arch. f. exp. path. u. Pharmak.* Bd. XX, p. 116).

Dal lievito in putrefazione l' A. estraeva due basi venefiche.

La cholina estratta dal tuorlo d'uovo, una miscela della base vinilica e ossietilica, era venefica alle rane e colombi. La cholina sintetica non era venefica; ma lo diventava per il riscaldamento del suo cloridrato su bagno-maria.

L'A. riuscì a separare nella cholina la base ossietilica dalla vinilica, ed a dimostrare la relativa innocuità della prima e la forte velenosità della seconda, in cui la prima facilmente si trasforma.

Siccome la cholina è molto diffusa negli organismi vegetali ed animali, così devesi avere molta considerazione alla medesima nella genesi delle ptomaine.

NOTE TERAPEUTICHE

Soluzione di Dover.

Sotto il nome di liquore o soluzione del Dover si usa di frequente negli Stati Uniti la miscela seguente:

Acetato di morfina	60	grani
Acido acetico diluito	1	oncia
Alcol diluito	7	»
Vino di ipecacuana	2	»

Si scioglie il sale di morfina nell'acido si aggiunge l'alcol diluito ed il vino d'ipecacuana, si agita e dopo 24 ore di riposo si filtra.

Un nuovo emostatico.

Rothe raccomanda l'estratto alcolico della *ortica dioica* come emostatico. Si raccolgono le giovani piante in primavera (tronco, foglie e fiori), si sminuzzano poi si fanno macerare per una settimana nell'alcol a 60°, si premono e si filtrano. Il liquido verde bruno oscuro serve per imbevere il cotone da medicatura prima sgrassato o dell'ovatta impregnata di acido fenico o d'acido salicilico; si applica sulle ferite, e quando i grossi vasi non sono aperti, lo scolo del sangue cessa. L'Autore se ne è servito in caso di metroragia. Il sangue forma coagulo molle, coerente, non friabile come quello che si ottiene col percloruro di ferro.

Processo per la preparazione di capsule intestinali, di G. G. Pohs in Schönbaum bei Danzig.

Le capsule vengono confezionate con una massa plastica e elastica costituita da una miscela di: *a*) soluzione di keratina in liquida ammoniacale, evaporata a consistenza di siroppo, *b*) soluzione di schelluk liberata dalla cera, borace e acqua distillata evaporata a consistenza di riroppo, e *c*) lievi quantità di soluzione ammoniacale di colofonio. Questa massa possiede le proprietà della keratina di rimanere indisciolta nello stomaco, ma di sciogliersi completamente nell' intestino.

VARIETÀ

Sensibilità dell'odorato.

Valentine ha osservato che una corrente d'aria contenente $^1/_{80000}$ di milligrammo di bromo o $^1/_{500000}$ di milligrammo di acido solfidrico o $^1/_{2000000}$ di essenza di rose è ancora sensible all'odorato. Riconobbe che la quantità d'aria che bisogna far passare sulla membrana olfattiva perchè questa percepisca è di 50 a 100 c.c. Egli ha calcolato che la quantità di materia necessaria perchè sia percepita all'odorato è $^1/_{600}$ dl milligrammo di bromo; $^1/_{5000}$ di milligrammo di acido solfidrico; $^1/_{20000}$ di essenza di rose.

Fischer e Pentzold di Erlangen hanno trovato che l'odorato percepisce $^1/_{230000000}$ di milligr. di clorofenolo (*mono* o *tricloro-fenolo?*) per centimetro cubo d'aria e $^1/_{23000000000}$ di milligr. di mercaptano. Bastano $^1/_{4600000}$ di milligr. di clorofenolo e $^1/_{460000000}$ di milligr. di mercaptano perchè questi corpi siano riconosciuti all'odorato.

L'occhio allo spettroscopio non riconosce meno di $^1/_{1400000}$ di miilligrammo di sodio.

Il mercaptano si presta dunque molto bene per riconoscere praticamente le correnti d'aria negli studi sulla ventilazione.

Oggetti di gomma.

Secondo il giornale *Techniker* per impedire che gli oggetti di gomma induriscano e screpolano, riesce bene il metodo seguente: si immergono per alcuni secondi in un bagno di paraffina a 100° poi si lasciano, affinchè si impregnano completamente, alcune ore in luogo riscaldato a 100°.

Aletrix farinosa.

Il risoma e le piccole radici di questa pianta, della famiglia delle lilliacee dell'America del Sud, sono usate da qualche tempo in Inghilterra nel trattamento delle affezioni uterine. Contiene una sostanza amara poco solubile nell'acqua ma solubile nel-l'alcol, alla quale si attribuisce l'azione tonica. Molti considerano

l'*aletrix* solamente come tonico che ad alta dose può produrre degli effetti emeto-catartici.

Mollina.

Si dà questo nome ad un nuovo eccipiente che sembra non essere altro che un sapone contenente un eccesso di grasso libero cioè circa 17 p. 100. Si ottiene, a quanto sembra, saponificando a freddo colla potassa caustica liquida mescolata con poca soda. Si mescola a caldo il sapone con 30 p. 100 di glicerina. Ha consistenza molle; è di un bianco-giallastro, reazione neutra.

Il dott. Kirsten raccomanda la mollina nelle malattie della pelle, dopo che è stata mescolata con materie medicamentose.

Whitania somnifera.

È una pianta che cresce sulle coste del Mediterraneo. Il dott. Trebut le attribuisce delle proprietà ipnotiche e ne ha estratto un alcaloide, la *somniferina*, il cui solfato è cristallizzato.

Tulipina.

È un alcaloide estratto da Gérard dal tulipano dei giardini. Si trova in tutte le parti della pianta. Ringer ha osservato che la tulipina aumenta molto la salivazione. In causa delle sue proprietà tossiche sul midollo spinale si classifica tra la colchicina e la scillitina.

Chionantus Virginica.

Arboscello che cresce lungo i fiumi al Sud degli Stati Uniti. Colla scorza se ne fa un estratto fluido che ha proprietà lassative e diuretiche. La scorza contiene della saponina.

Inargentamento per via fredda.

Kayser raccomanda il seguente processo:

In una miscela delle soluzioni di bisolfito sodico 100: 100 acqua e nitrato d'argento 6:20 viene immerso l'oggetto diligentemente pulito. Quando si è coperto con argento si lava con acqua a cui venne aggiunta un po' di soda e quindi con acqua pura e si asciuga con segatura di legno. In questa maniera si può inargentare ferro, ottone, bronzo, rame.

Collirio di Stroinski.

Secondo Capaun-Karlowa è composto: solfato di zinco 1 in 500 acqua.

Garza al Jodolo.

La garza viene immersa nella seguente soluzione e poi seccata:

Jodolo.	parti 1
Resina bianca	» 1
Glicerina.	» 1
Alcol	» 10

Dosamento dall'acido solforico libero nell' aceto, di Kohnstein (*Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1885, tom. 12, p. 366).

A 100 c.c. d'aceto si aggiuuge della magnesia recentemente calcinata in quantità sufficiente per neutralizzare il liquido. Si filtra, si evaporano a secco in una cassula di porcellana 25-30 c.c. di liquido limpido filtrato che scalda al rosso. L'acetato di magnesia è allora convertito in carbonato mentre il solfato resta intatto. Bisogna evitare di innalzare troppo la temperatura per non scomporre il solfato. Si mescola il residuo dell'incenerimento con dell'acqua satura d'acido carbonico e si evapora; si fa digerire con dell'acqua calda e si filtra: il filtro contiene il solfato di magnesia ed il carbonato resta sul filtro. Si lava il filtro finchè l'acqua non dà più la reazione dell'acido solforico. Si dosa la magnesia del liquido filtrato, allo stato di pirofosfato, avendo però cura di eliminare prima ogni traccia di calce.

G. Daccomo.

Salix nigra.

Pain pubblica nel *Trans. of the Texas State Med. Assoc.* i risultati ch' egli ha ottenuto sin dal 1880 sull' azione sedativa che il *salix nigra* esercita sugli organi genitali dell'uomo e della donna. Egli usa un estratto liquido della pianta alla dose quotidiana di 3-5 grammi (Gli estratti fluidi americani rappresentano generalmente pesi eguali di materia prima). Il farmaco ha prodotto effetti notevoli in individui tormentati da satiriasi, nei manusturbatori, in quelli affetti da spermatorrea, nelle donne affette da malattie alla ovaja con eccitazione genesica.

Birra svedese.

A Graz si mette ora in commercio una birra detta ***birra svedese;*** secondo le analisi di J. Groinigg (*Zeits. f. analyt. Chem.* T. 25, pag. 22) questa birra ha la composizione seguente:

	I	II	III	IV
Peso specifico. . . .	1.0023	1.00174	0.9949	1.0047
Alcol per 100 in peso	4.31	4.84	6.28	5.5
Alcol per % in volume	4.5	6.00	7.75	6.2
Estratto	8.73 %	8.46 %	7.92 %	8.1 %
Ceneri.	0.034	0.042	0.03	0.037
Zucchero invertito .	5.59	5.22	5.6	6.43
Totale dello zucchero dopo inversione	6.68	6.38	6.82	7.01
Gomma.	2.01	1.93	1.03	0.95
Glicerina	traccie	0.19	traccie	0.23
Acido succinico . . .	0.0	0.0	traccie	traccie

BIBLIOGRAFIA

G. SARTORI. — *Chimica Agraria.* — **Analisi del latte.** Guida pratica. Milano, 1886.

In questo trattatello l'Autore descrive i metodi più semplici ed abbastanza esatti per l'analisi del latte, specialmente in riguardo alle sofisticazioni ed all'analisi commerciale. È un libro che ben volentieri raccomandiamo.

NECROLOGIE

I. BOUIS.

È morto, nell'ottobre p. p. **Iules Bouis**, professore di Tossicologia alla Scuola Superiore di Farmacia di Parigi. Era allievo di Dumas. **I. Bouis** nacque a Perpignano nel 1822.

È conosciuto per la sua scoperta dell'*alcol caprilico* fatta nel 1851 e per diversi lavori di tossicologia e chimica applicata. In quell'epoca la scoperta di un alcol era importante forse più di quella di un nuovo metallo.

L. MIALHE.

Il dott. **Mialhe**, morto il 1.° novembre p. p. era conosciuto per diverse ricerche di chimica fisiologica fatte già da molti anni sulla pepsina, sulle materie albuminoidi, i purganti, ecc., ed un'ingegnosa teoria sull'azione dei sali mercuriali. Era nato il 5 nov. 1807, a Vabre (Tarn).

Si hanno di lui un *Trattato di Chimica applicata alla fisiologia ed alla terapeutica*, (1855), ed un *Trattato dell'arte di formulare* (1845).

Dott. Giuseppe Colombo, *Responsabile*.

INDICE

DELLE MATERIE CONTENUTE NEL VOLUME QUARTO

A

B

C

D

E

F

G

I

J

K

L

M

N

O

P

Q

R

S

T

U

V

Z

INDICE DEGLI AUTORI

